

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

N° 30

---

FACULTÉ DE PHARMACIE

---

Contribution à l'Etude  
de  
Juniperus Oxycedrus L.

---

T H È S E

PRÉSENTÉE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE  
DEVANT LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE MONTPELLIER

Le 11 Mai 1939

PAR

**Robert GRANGER**

Docteur en Pharmacie  
Docteur ès-Sciences Physiques  
Assistant à la Faculté de Pharmacie  
Chef de Travaux délégué de Chimie biologique  
Lauréat de la Faculté de Pharmacie  
Prix Gamel  
Prix Massol

POUR L'OBTENTION du DIPLOME SUPÉRIEUR de PHARMACIEN

JURY { MM. MOUSSERON, Professeur, *Président*.  
ASTRUC, Professeur, *Doyen de la Faculté*  
JUILLET, Professeur } Assesseurs

---

MONTPELLIER

IMPRIMERIE DU PROGRES

7, Rue Castel-Moton - Téléphone 51-85

1939



Contribution à l'Étude  
de  
Juniperus Oxycedrus L.



A LA MEMOIRE DE MON PERE  
MORT AU CHAMP D'HONNEUR, LE 1<sup>er</sup> MAI 1916  
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MA MERE

A MA GRAND'MERE

A TOUS LES MIENS

A MON MAITRE  
MONSIEUR LE PROFESSEUR M. MOUSSERON  
PROFESSEUR DE CHIMIE ORGANIQUE  
A LA FACULTÉ DE PHARMACIE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR A. ASTRUC  
DOYEN DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE MONTPELLIER  
PROFESSEUR DE PHARMACIE GALÉNIQUE ET INDUSTRIELLE  
MEMBRE CORRESPONDANT DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE  
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MONSIEUR LE PROFESSEUR A. JUILLET  
PROFESSEUR DE BOTANIQUE A LA FACULTÉ DE PHARMACIE  
MEMBRE CORRESPONDANT DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

## AVANT-PROPOS

---

*Avant de commencer cet exposé, il m'est particulièrement agréable d'exprimer ma reconnaissance à mes Maîtres, à tous ceux qui, par leurs leçons, leurs conseils et leurs exemples, m'ont encouragé dans la voie du travail.*

*Il y a six ans, M. le Professeur Mousseron m'accueillait dans son laboratoire; peu après, il m'acceptait comme préparateur et plus tard comme assistant. Sous sa direction et grâce à ses conseils intelligents et éclairés, j'ai pu réaliser un ensemble de recherches dont quelques-unes font l'objet de ce travail. Je suis heureux d'exprimer une fois encore à ce Maître, mes sentiments d'affectueuse gratitude pour la sollicitude dont il m'a entouré et pour l'honneur qu'il me fait en m'admettant à collaborer aux recherches d'un si haut intérêt qu'il poursuit inlassablement.*

*Je prie M. le Doyen Astruc d'agréer l'expression de ma vive et respectueuse reconnaissance pour l'intérêt profond dont il a fait preuve à mon égard en de nombreuses circonstances et pour sa bienveillance qui a été pour moi un appui et un réconfort puissant.*

*Je remercie M. le Professeur Juillet qui, par ses connaissances si étendues, m'a été d'un précieux secours et qui, aujourd'hui, a accepté si aimablement de faire partie de ce jury.*

*M. le Professeur Jaulmes a facilité ma tâche en me fournissant des indications utiles à la construction des appareils indispensables à cette étude; qu'il me soit permis de l'en remercier ici.*



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

## INTRODUCTION

---

*Juniperus Oxycedrus* L., connu sous les noms de Genévrier oxycèdre, ou même d'Oxycèdre, de Cèdre piquant, de Cadier ou de Cade, appartient à la famille des Cupressacées de l'ordre des Conifères.

Il se présente sous le port d'un arbuste ou d'un arbre dressé mesurant 1 à 8 mètres de hauteur suivant l'âge, le sol ou la région. Ses feuilles étalées, non décurrentes, verticillées par trois et disposées sur six rangs sont toutes linéaires subulées à pointe fine et piquante. Les fruits, qui atteignent la maturité vers août-novembre de la seconde année qui suit la floraison, sont subglobuleux, assez volumineux, rouges et luisants et sont généralement brièvement dépassés par les feuilles.

Sous la forme d'arbrisseau, il ressemble assez au genévrier commun (*Juniperus communis* L.) et, pour différencier des individus dépourvus de baies, on doit faire appel aux caractères morphologiques des feuilles : celles de l'Oxycèdre sont creusées de deux sillons blanchâtres, tandis que celles du genévrier présentent un sillon médian.

La distribution de cette plante est méditerranéenne : Espagne, France, Italie, Grèce, Syrie, Afrique du Nord ; en France, elle habite les côteaux arides du Midi, remontant jusqu'à la Drôme, l'Aveyron et les Pyrénées-Orientales.

Une petite industrie locale exploite ce genévrier depuis très longtemps et prépare, à partir des troncs des individus âgés,

un produit de pyrogénéation, connu sous le nom d'huile de Cade (1).

Cette huile n'est pas le seul produit doué d'activité thérapeutique que peut fournir cet arbre; d'une part, les fruits renferment une essence aromatique qui paraît être très voisine de celle de baies de genièvre et, d'autre part, la région centrale des tiges âgées contient une essence qui, selon HUERRE (2), peut être utilisée avec avantage sur l'huile de Cade dans le pityriasis, le psoriasis, la séborrhée dépilante, les alopecies traumatiques, syphilitiques, la pelade, etc... De plus, cette essence renferme un alcool sesquiterpénique qui, d'après cet auteur, lui confère les propriétés de celles du cèdre et du santal dont l'activité est due à des alcools voisins (3). On sait, en effet, que les essences fournies par *Juniperus Virginiana* et *Juniperus Bermudiana* possèdent, grâce à la présence du cédrol, des propriétés antigonococciques remarquables et supérieures même à celles du Santal dont elles n'ont pas les inconvénients (4).

Mais, si ces produits peuvent avoir un avenir heureux, l'huile obtenue par pyrolyse du bois de Cadier a fait ses preuves depuis longtemps et constitue une préparation très appréciée en dermatologie.

Ce goudron constitue un remède populaire très ancien, déjà préconisé en 1846 par SERRE, d'Alais, qui intervient efficacement contre toutes les dermatoses: eczéma, psoriasis, les maladies parasitaires, les odontalgies et ophthalmies chroniques; à l'intérieur même, cette huile aurait fourni de bons résultats dans le traitement des maladies pulmonaires et dans l'expulsion des parasites intestinaux.

Deux procédés permettent de préparer cette huile: l'ancienne méthode de distillation *per descensum*, dite « à la marmite », qui n'est plus usitée actuellement et la méthode par distillation *per ascensum* qui réalise la pyrolyse dans un appareil distillatoire.

La méthode « à la marmite » était très employée en France dans les petites exploitations (5): le bois, divisé en bûchettes,

---

(1) E. GILLIBERT (Thèse Pharm. Montpellier, 1914), a fait une intéressante étude de la plante et de la préparation de l'huile.

(2) R. HUERRE, *Bull. Soc. Thérapeutique*, 1915, p. 275.

(3) R. HUERRE, *Bull. Soc. Thérapeutique*, 1921, mai.

(4) R. LAUTIER, *Union Pharm.*, 1922, p. 6.

(5) C. PÉPIN, *Journ. Pharm. Chim.*, 1906 (6), p. 24.

était introduit dans une sorte de marmite en fonte de 50 litres renversée dont la partie inférieure reposait sur une dalle concave percée d'un trou laissant passer un tuyau pour l'écoulement de l'huile. Dans les installations plus importantes, la marmite était remplacée par une jarre de 1 mètre cube de volume, présentant deux orifices, l'un supérieur pour l'introduction du bois, l'autre inférieur, fermé par une porte, par lequel le charbon était retiré après la combustion. Les produits de la distillation et les gaz s'échappaient par l'espace compris entre la dalle et la porte; le goudron était recueilli dans une terrine vernissée. Autour de la marmite ou de la jarre, était élevé un petit mur circulaire et, dans l'espace compris entre ce mur et le récipient, on entretenait un feu vif. Le liquide recueilli se partageait lentement en trois couches: une couche supérieure constituée par un goudron liquide, une couche inférieure aqueuse et une couche médiane formée d'un goudron bourbeux résultant d'un mélange d'huile et d'eau; ce mélange noirâtre non commercial laissait, à la longue, se séparer une nouvelle quantité d'huile (1). MASSY (2) a examiné cette méthode et a constaté que le rendement en goudron ne dépasse pas en moyenne 2 %, tandis que la majeure partie du bois mis en œuvre (65 %) disparaît sous forme de produits non condensés.

La méthode de distillation *per ascensum* fournit à HUERRE (3), un rendement de 8,11 % en distillant 4.500 gr. de bois dans une cornue en grès. MASSY (4) obtient un taux de 8,77 % pour le tronc, de 5,05 % pour les branches et de 3,06 % pour les racines, tandis que le poids moyen des gaz et des pertes s'abaisse à 16,16 %. Mais, ces résultats se rapportent à des expériences de laboratoire ne portant que sur quelques kilogs de bois. Industriellement, ce procédé est réalisé à Claret où des tonnes de bois d'Oxycèdre sont soumises à la distillation dans des fours appropriés; les rendements sont toujours voisins de 7 % en huile pyrogénée et c'est cette huile, offerte par les producteurs, MM. Boissier, Bouys et Lacan, que nous remercions bien vivement ici, qui a servi de point de départ à nos recherches.

---

(1) L. PLANCHON, *Bull. Pharm. Sud-Est*, 1911.

(2) R. MASSY, *Thèse Pharm. Sup.*, Bordeaux, 1926; *Bull. Bordeaux*, 1922, p. 106.

(3) R. HUERRE, *Journ. Pharm. Chim.*, 1919 (7), p. 19.

(4) R. MASSY, *Bull. Bordeaux*, 1925, p. 109.

L'huile de Cade, ou goudron de Cade, suivant les éditions du Codex, est définie « goudron liquide retiré du bois de *Juniperus Oxycedrus*, soit par distillation sèche, soit par combustion incomplète »; elle constitue un « liquide épais homogène, de couleur noire ou brun foncé, d'odeur forte et empyreumatique particulière, à peu près insoluble dans l'eau à laquelle elle communique une réaction acide ».

Ce produit est fréquemment falsifié par des huiles de provenances diverses; même les huiles dites vraies et vendues par les droguistes ne sont pas à l'abri des fraudes. La recherche des falsifications est fort difficile, la pureté de l'huile ne pouvant être établie, et encore avec incertitude, qu'après de nombreuses déterminations.

L'huile doit présenter une réaction de HIRSCHSOHN-PÉPIN négative (absence de goudron de pin); sa densité doit être supérieure à l'unité; fractionnée par distillation, elle doit fournir 2 % au maximum avant 150°, 50 % au minimum entre 150 et 200°, 30 % au minimum entre 200 et 250° et 18 % au-delà de 250°. La détermination du taux de produits solubles dans la soude (40 % au maximum), la recherche du cadinène sous forme de chlorhydrate et l'examen polarimétrique complètent ces essais.

Malgré le nombre de travaux effectués, l'étude chimique de *Juniperus Oxycedrus* et de son huile pyrogénée est assez restreinte. Seul, le cadinène a été décelé dans l'essence et dans l'huile grâce à une combinaison chlorhydrique, mais nous montrerons que le carbure régénéré de son dérivé est totalement différent de celui de la plante.

En raison des faciles isomérisations que subissent les composés terpéniques sous l'influence des agents chimiques, on n'est jamais certain d'avoir extrait, par cette voie, le constituant préexistant dans la substance biologique initiale. Aussi, avons-nous tenu à réaliser toutes nos séparations par une méthode physique, la distillation sous basse pression, qui n'entraîne pas l'altération des substances et risque peu de provoquer des changements dans leur structure.

Toutefois, pour séparer par distillation les constituants d'une essence ou d'un goudron, qui généralement sont actifs sur la lumière polarisée, deux appareils sont indispensables: une puissante colonne rectificatrice et un polarimètre de précision.

Dans nos fractionnements, nous avons utilisé des colonnes rappelant le type de PODBIELNIAK, constituées par des tubes de verre de 1 à 3 mètres de longueur, de 16 mm. de diamètre, dans lesquels sont introduites des spirales de cuivre chromé, faisant 80 tours de spires par mètre. Chaque colonne est entourée d'une feuille d'amiante sur laquelle on enroule une résistance électrique. Une seconde feuille d'amiante recouvre le fil et un manchon périphérique évite la déperdition de chaleur. Cette spirale chauffante est mise en série avec une résistance variable, le circuit étant fermé sur le courant de 110 volts. On peut ainsi amener et maintenir la colonne à une température très légèrement inférieure à celle du point d'ébullition du corps à distiller et utiliser une très haute colonne tout en chauffant modérément le liquide.

Cette colonne est reliée avec un appareil spécial, construit selon les indications de M. JAULMES, ayant pour but de faire revenir dans la colonne une certaine proportion du distillat, assurant ainsi une rétrogradation constante et réglable (1).

Les mesures polarimétriques ont été déterminées au moyen d'un polarimètre JOBIN et YVON, fournissant avec exactitude le centième de degré. Cet appareil est associé à un arc à mercure GALLOIS, suivi d'un monochromateur de BRUHAT, assurant l'isolement de lumières monochromatiques puissantes, nécessaires à de bonnes lectures.

Les densités et indices de réfraction ont été déterminés à 25° exactement grâce à l'emploi d'un thermostat réglé électriquement dont l'eau est propulsée par une pompe à travers des tubes calorifugés vers un réfractomètre de PULFRICH qu'éclaire une puissante lampe à sodium.

Nous avons complété cette étude chimique des essences de baies, de bois et d'huile de pyrolyse, par le dosage des éléments minéraux dans les divers organes de la plante et par quelques recherches sur les propriétés adsorbantes du charbon, produit résiduel de la fabrication industrielle de l'huile. Ces recherches seront exposées dans l'ordre suivant :

---

(1) Cet appareil n'a pas encore été décrit par M. JAULMES.

CHAPITRE I. — Répartition des éléments minéraux dans *Juniperus Oxycedrus*.

CHAPITRE II. — Recherches analytiques sur les baies de *Juniperus Oxycedrus*.

CHAPITRE III. — L'essence de bois de *Juniperus Oxycedrus*.

CHAPITRE IV. — L'huile pyrogénée de *Juniperus Oxycedrus*.

CHAPITRE V. — Etude des constituants de l'essence de bois et de l'huile de *Juniperus Oxycedrus*.

CHAPITRE VI. — Etude des caractères d'identification de l'huile pyrogénée de *Juniperus Oxycedrus*.

## CHAPITRE PREMIER

# Répartition des éléments minéraux dans *Juniperus Oxycedrus*

---

Il est assez fréquent de rencontrer en certains points de la garrigue languedocienne, voisinant côte à côte, les deux espèces méditerranéennes du genre *Juniperus*: *J. Oxycedrus* et *J. phænicea* et l'espèce de basse montagne *J. communis* qui descend des Cévennes. La quatrième espèce française: *J. Sabina* habite les Alpes et les Pyrénées et n'est pas signalée dans la région. Ainsi, près de Valflaunès, vivent sur un même terrain, à quelques mètres de distance, ces trois premiers végétaux dont deux, *J. Oxycedrus* et *J. communis*, semblent très voisins par leur morphologie.

Bien que l'étude de *J. Oxycedrus* soit le but de notre travail, nous n'avons pas voulu limiter nos recherches à la détermination de la composition minérale de cet arbre, mais nous les avons étendues à un examen comparatif de ces végétaux, appartenant au même genre, soumis aux mêmes conditions de climat et de sol. Et, pour donner plus d'intérêt à cette étude, les échantillons ont été prélevés à la même époque de l'année sur des individus de même taille, probablement d'âges peu différents.

Pour chacune de ces espèces, les diverses parties de la plante: feuilles, fruits, branches, troncs, proviennent de plusieurs arbustes de manière à réaliser des échantillons moyens. Les

branches et les tiges ont été divisées en petits fragments; les baies, partiellement séchées, ont été réduites en poudre grossière; les feuilles ont été soigneusement débarrassées des débris végétaux. Toutes ces fractions ont été séchées à l'étuve à 120° jusqu'à poids constant, puis conservées ensuite en flacons hermétiquement bouchés.

## I. — Cendres

Sur 15 grammes environ de substances sèches, placées dans une capsule en silice, les cendres sont préparées par calcination dans un four à moufle sans dépasser le rouge sombre, afin d'éviter la volatilisation des chlorures alcalins; la masse charbonneuse est épuisée à l'eau, puis calcinée à nouveau jusqu'à l'obtention de cendres blanches; la solution extractive, versée dans la capsule, est évaporée au bain-marie. Après une dernière calcination, on détermine par pesée, le pourcentage de cendres correspondant au végétal sec. Voici les taux déterminés sur les divers organes:

|                    |                  |                  | Cendres % |
|--------------------|------------------|------------------|-----------|
| Feuilles . . . . . | <i>Juniperus</i> | <i>Oxycedrus</i> | 6,04      |
|                    | —                | <i>communis</i>  | 5,94      |
|                    | —                | <i>phœnicea</i>  | 6,36      |
| Baies . . . . .    | <i>Juniperus</i> | <i>Oxycedrus</i> | 3,89      |
|                    | —                | <i>communis</i>  | 2,55      |
|                    | —                | <i>phœnicea</i>  | 3,63      |
| Branches . . . . . | <i>Juniperus</i> | <i>Oxycedrus</i> | 6,67      |
|                    | —                | <i>communis</i>  | 5,79      |
|                    | —                | <i>phœnicea</i>  | 7,10      |
| Troncs . . . . .   | <i>Juniperus</i> | <i>Oxycedrus</i> | 0,20      |
|                    | —                | <i>communis</i>  | 1,96      |
|                    | —                | <i>phœnicea</i>  | 1,69      |

Ce sont les feuilles et les branches qui donnent à l'incinération les taux les plus élevés de cendres; viennent ensuite les baies, puis les troncs. La proportion de matières minérales est d'autant plus élevée que les organes sont plus jeunes (feuilles, branches); ainsi, les troncs de *Juniperus Oxycedrus*

utilisés pour cette détermination, qui proviennent de très vieux arbres, fournissent un taux de cendres nettement plus réduit que ceux de *Juniperus communis* et de *Juniperus phœnicea* qui correspondent à des individus beaucoup moins âgés.

## II. — Dosage du phosphore, du calcium, du magnésium du potassium et du sodium

Afin de simplifier les manipulations, tous ces éléments ont été dosés sur les cendres provenant d'une seule prise d'essai. Pour cela, les cendres (0,800 gr. environ) provenant de l'incinération de 15 à 50 grammes de matières sèches, sont traitées au bain-marie à plusieurs reprises par quelques cc. d'acide chlorhydrique à 30 %, puis additionnées de 30 cc. d'acide chlorhydrique à 1 %. La solution, filtrée pour éliminer la silice rendue insoluble, est reçue dans un ballon jaugé de 50 cc. La capsule et le filtre sont lavés à plusieurs reprises avec quelques cc. d'acide dilué que l'on joint à la liqueur précédente, puis on complète le volume à 50 cc.

Le phosphore et le sodium sont dosés sur 15 cc. de ce liquide, le calcium, le magnésium et le potassium sur les 35 cc. restant (1).

### I. Dosage du phosphore

Le phosphore est insolubilisé et séparé sous forme de phosphate ammoniaco-magnésien, souillé de phosphates de calcium, de fer et d'aluminium, puis transformé en phosphomolybdate d'ammonium. Par dosage de l'ammoniaque, selon la méthode de MOUSSERON (2), on détermine le taux de phosphore lorsque celui-ci est très faible; si le taux est plus élevé, on reprécipite l'acide phosphorique sous forme de phosphate ammoniaco-magnésien, qui est ensuite calciné et pesé.

La solution chlorhydrique est additionnée de 30 cc. d'eau, de 10 cc. de solution saturée de chlorure d'ammonium et de

---

(1) Cette technique, déjà appliquée pour le dosage des éléments minéraux dans les champignons, est décrite avec plus de détails dans un autre travail: *Thèse Pharmacie*, Montpellier, 1934.

(2) M. MOUSSERON, *Thèse Pharmacie*, Montpellier, 1927.

10 cc. de mixture magnésienne acide, puis lentement, à l'ébullition, d'ammoniaque à 5 % en léger excès; enfin, après refroidissement, on ajoute 15 cc. d'ammoniaque concentrée; le phosphate ammoniaco-magnésien impur est lavé à l'eau ammoniacale à 5 %. Le filtrat, qui renferme quantitativement le sodium, est conservé en vue de ce dosage.

Si la quantité de phosphore est faible, le précipité est dissous dans quelques cc. d'acide nitrique à 10 %, puis la solution est versée dans un tube à centrifugation avec 4 cc. de nitrate d'ammonium à 20 %; on chauffe au bain-marie vers 60° et on ajoute 6 cc. de réactif nitromolybdique; on abandonne dix minutes, on centrifuge, on lave le précipité à l'alcool à 60° à deux reprises puis on l'entraîne dans le ballon de l'appareil de PARNAS et WAGNER. L'ammoniac dégagé par la soude est reçu dans une solution acide n/100 dont on dose l'excès.

Lorsque la quantité de phosphore est importante, on additionne la solution nitrique de 10 cc. de nitrate d'ammonium à 30 % et de 2 cc. d'acide nitrique, puis, à l'ébullition, de 30 cc. de molybdate d'ammonium à 3 %. Le phosphomolybdate d'ammonium, lavé à l'acide nitrique à 10 %, est dissous dans l'eau ammoniacale à 5 % chaude. La liqueur est additionnée d'acide chlorhydrique dilué jusqu'à l'apparition d'un précipité que l'on redissout au moyen de quelques gouttes d'ammoniaque diluée. L'addition de mixture magnésienne précipite le phosphate ammoniaco-magnésien qui est recueilli, lavé et calciné. Du poids de pyrophosphate, on déduit le taux de phosphore:

|                    |                  |                  | P %     |                 |
|--------------------|------------------|------------------|---------|-----------------|
|                    |                  |                  | Cendres | Matières sèches |
| Feuilles . . . . . | <i>Juniperus</i> | <i>Oxycedrus</i> | 1,58    | 0,09            |
|                    | —                | <i>communis</i>  | 1,37    | 0,08            |
|                    | —                | <i>phœnicea</i>  | 1,93    | 0,13            |
| Baies . . . . .    | <i>Juniperus</i> | <i>Oxycedrus</i> | 3,79    | 0,14            |
|                    | —                | <i>communis</i>  | 1,30    | 0,03            |
|                    | —                | <i>phœnicea</i>  | 0,96    | 0,03            |
| Branches . . . . . | <i>Juniperus</i> | <i>Oxycedrus</i> | 7,13    | 0,47            |
|                    | —                | <i>communis</i>  | 3,57    | 0,20            |
|                    | —                | <i>phœnicea</i>  | 3,60    | 0,25            |
| Troncs . . . . .   | <i>Juniperus</i> | <i>Oxycedrus</i> | 0,72    | 0,0014          |
|                    | —                | <i>communis</i>  | 0,69    | 0,013           |
|                    | —                | <i>phœnicea</i>  | 0,96    | 0,016           |

Les branches sont les organes les plus riches en phosphore, mais celui-ci existe dans toutes les parties à un taux beaucoup plus faible que ceux qui ont été déterminés par BERTRAND et SILBERSTEIN dans de nombreuses plantes (1).

## 2. Dosage du calcium

Après élimination du fer et de l'aluminium, le calcium et le magnésium peuvent être dosés sur la même prise d'essai, grâce à la technique de CANALS (2).

La solution chlorhydrique (35 cc.), additionnée d'ammoniaque, puis d'acide acétique versé goutte à goutte et en agitant, jusqu'à réaction franchement acide, est ensuite filtrée; le précipité, renferment le fer et l'aluminium à l'état de phosphates, est lavé à l'eau bouillante contenant 1 % d'acide acétique.

Le calcium est précipité à l'ébullition par un excès de solution d'oxalate d'ammonium à 5 %; l'oxalate, lavé à l'eau bouillante, est dissous dans l'acide sulfurique dilué, puis dosé manométriquement.

|                    |                  |                  | Ca %    |                 |
|--------------------|------------------|------------------|---------|-----------------|
|                    |                  |                  | Cendres | Matières sèches |
| Feuilles . . . . . | <i>Juniperus</i> | <i>Oxycedrus</i> | 40,82   | 2,42            |
|                    | —                | <i>communis</i>  | 34,65   | 2,09            |
|                    | —                | <i>phœnicea</i>  | 30,29   | 1,92            |
| Baies . . . . .    | <i>Juniperus</i> | <i>Oxycedrus</i> | 19,56   | 0,76            |
|                    | —                | <i>communis</i>  | 28,24   | 0,72            |
|                    | —                | <i>phœnicea</i>  | 31,05   | 1,13            |
| Branches . . . . . | <i>Juniperus</i> | <i>Oxycedrus</i> | 39,21   | 2,61            |
|                    | —                | <i>communis</i>  | 35,85   | 2,08            |
|                    | —                | <i>phœnicea</i>  | 36,46   | 2,61            |
| Troncs . . . . .   | <i>Juniperus</i> | <i>Oxycedrus</i> | 39,80   | 0,08            |
|                    | —                | <i>communis</i>  | 35,24   | 0,69            |
|                    | —                | <i>phœnicea</i>  | 35,54   | 0,60            |

Les divers organes de ces végétaux sont donc très riches en calcium; toutefois, les fruits présentent une teneur un peu plus faible. Ces chiffres sont comparables à ceux qui ont été déter-

(1) G. BERTRAND et L. SILBERSTEIN, *Bull. Soc. Chim.*, 1930 (4), t. 47, p. 99.

(2) E. CANALS, *Bull. Soc. Chim.*, 1918 (4) t. 23; 1919, t. 25; 1921, t. 29, p. 152 et 583; 1922, t. 31, p. 186.

minés par CANALS (1) et par Mlle DAUCAN (2) pour des plantes de la garrigue (*Cistus monspeliensis*, *Lavandula latifolia*, *Quercus Ilex*, *Quercus coccifera*, etc...).

### 3. Dosage du magnésium

Dans la solution privée de calcium, le magnésium est précipité à l'état de phosphate ammoniaco-magnésien, dans lequel on dose l'ammoniac selon la technique de MOUSSERON (3).

Le filtrat et les eaux de lavage de l'opération précédente sont additionnés de V gouttes d'acide chlorhydrique, puis concentrés jusqu'à réduction à 15 cc. Au liquide, versé dans un tube à centrifugation de 30 cc., on ajoute 5 cc. de solution saturée de chlorure d'ammonium et de l'ammoniaque jusqu'à réaction alcaline. Le phosphate ammoniaco-magnésien est précipité à l'aide de 5 cc. de solution de phosphate d'ammonium au quinzième. Après 12 heures de repos, on centrifuge. Le phosphate ammoniaco-magnésien est lavé à deux reprises avec 5 cc. d'alcool à 95° chauffé vers 60°, puis dissous dans l'acide sulfurique dilué. L'ammoniac, déplacé par la soude à 10 %, entraîné dans l'appareil de PARNAS-WAGNER par un courant de vapeur d'eau, est reçu dans de l'acide sulfurique centinormal dont on dose l'excès en présence de rouge de méthyle.

|             |                            | Mg %    |                 | Ca   |
|-------------|----------------------------|---------|-----------------|------|
|             |                            | Cendres | Matières sèches | Mg   |
| Feuilles .  | <i>Juniperus Oxycedrus</i> | 1,10    | 0,065           | 37,1 |
|             | — <i>communis</i>          | 1,87    | 0,11            | 18,5 |
|             | — <i>phœnicea</i>          | 2,05    | 0,13            | 14,7 |
| Baies . . . | <i>Juniperus Oxycedrus</i> | 1,57    | 0,06            | 12,4 |
|             | — <i>communis</i>          | 2,25    | 0,05            | 12,5 |
|             | — <i>phœnicea</i>          | 2,02    | 0,07            | 15,3 |
| Branches .  | <i>Juniperus Oxycedrus</i> | 0,85    | 0,045           | 46,1 |
|             | — <i>communis</i>          | 0,79    | 0,045           | 45,4 |
|             | — <i>phœnicea</i>          | 0,62    | 0,045           | 58,8 |
| Troncs . .  | <i>Juniperus Oxycedrus</i> | 3,97    | 0,008           | 10,0 |
|             | — <i>communis</i>          | 0,82    | 0,016           | 42,9 |
|             | — <i>phœnicea</i>          | 0,78    | 0,013           | 45,5 |

(1) E. CANALS, *Thèse Sciences*, Paris, 1920, p. 73.

(2) Mlle G. DAUCAN, *Thèse Pharmacie*, Montpellier, 1928, p. 54.

(3) M. MOUSSERON, *Thèse Pharmacie*, Montpellier, 1928.

Le magnésium est plus abondant dans les fruits, mais est en très faible quantité dans les branches et les troncs pour lesquels le rapport  $\frac{\text{Ca}}{\text{Mg}}$  prend des valeurs particulièrement élevées et très supérieures à celles des autres végétaux de la garrigue déjà étudiés (1).

#### 4. Dosage du potassium

Le potassium est dosé à l'état de cobaltinitrite double de sodium et de potassium, sur la liqueur débarrassée de calcium et de magnésium et privée des sels ammoniacaux.

Le filtrat et les eaux mères, provenant de l'opération précédente, sont évaporés; le résidu, privé du chlorure d'ammonium par calcination, est dissous dans quelques cc. d'eau. Dans la solution neutralisée par la soude diluée, puis légèrement acidifiée par l'acide acétique, on précipite le potassium en versant, goutte à goutte et en agitant, 20 à 30 cc. de réactif de GAROLA et BRAUN. Après douze heures, le précipité, recueilli sur un filtre taré, lavé avec une solution d'acide acétique à 10 %, puis à l'alcool à 95°, est séché à 100° et pesé.

|                    |                  |                  | K %     |                 |
|--------------------|------------------|------------------|---------|-----------------|
|                    |                  |                  | Cendres | Matières sèches |
| Feuilles . . . . . | <i>Juniperus</i> | <i>Oxycedrus</i> | 5,44    | 0,32            |
|                    | —                | <i>communis</i>  | 4,35    | 0,26            |
|                    | —                | <i>phœnicea</i>  | 7,37    | 0,47            |
| Baies . . . . .    | <i>Juniperus</i> | <i>Oxycedrus</i> | 15,26   | 0,87            |
|                    | —                | <i>communis</i>  | 22,32   | 0,38            |
|                    | —                | <i>phœnicea</i>  | 21,27   | 0,77            |
| Branches . . . . . | <i>Juniperus</i> | <i>Oxycedrus</i> | 2,96    | 0,19            |
|                    | —                | <i>communis</i>  | 3,88    | 0,22            |
|                    | —                | <i>phœnicea</i>  | 3,60    | 0,25            |
| Troncs . . . . .   | <i>Juniperus</i> | <i>Oxycedrus</i> | 8,16    | 0,016           |
|                    | —                | <i>communis</i>  | 4,10    | 0,08            |
|                    | —                | <i>phœnicea</i>  | 4,30    | 0,07            |

(1) E. CANALS, *loc. cit.*  
Mlle G. DAUCAN, *loc. cit.*

Les baies contiennent un taux élevé de potassium; les autres organes en renferment moins que la plupart des autres végétaux (1).

### 5. Dosage du sodium

Le sodium est dosé dans le liquide privé des phosphates et des sels ammoniacaux par précipitation à l'état d'acétate triple de sodium, de magnésium et d'uranyle.

La solution de cendres, après insolubilisation de l'acide phosphorique, est évaporée au bain-marie dans une capsule de platine, puis le résidu est calciné de manière à éliminer la majeure partie des sels ammoniacaux. Le résidu est repris par quelques cc. d'eau chlorhydrique à 1 % et la solution est neutralisée par l'ammoniaque, puis acidifiée par quelques gouttes d'acide acétique. On additionne de 10 volumes de réactif de KAHANE, et après 30 minutes, le précipité est recueilli sur un filtre taré, lavé avec 10 cc. de réactif, puis à deux reprises avec 5 cc. d'alcool à 95°, séché à 110° et pesé.

|             |                            | Na %    |                 | K     |
|-------------|----------------------------|---------|-----------------|-------|
|             |                            | Cendres | Matières sèches | Na    |
| Feuilles .  | <i>Juniperus Oxycedrus</i> | 1,53    | 0,092           | 3,55  |
|             | — <i>communis</i>          | 0,68    | 0,040           | 6,39  |
|             | — <i>phœnicea</i>          | 1,48    | 0,093           | 4,97  |
| Baies . . . | <i>Juniperus Oxycedrus</i> | 1,70    | 0,066           | 8,97  |
|             | — <i>communis</i>          | 1,75    | 0,044           | 12,75 |
|             | — <i>phœnicea</i>          | 3,11    | 0,112           | 6,84  |
| Branches .  | <i>Juniperus Oxycedrus</i> | 0,45    | 0,030           | 6,57  |
|             | — <i>communis</i>          | 0,80    | 0,046           | 4,85  |
|             | — <i>phœnicea</i>          | 1,15    | 0,081           | 3,13  |
| Troncs . .  | <i>Juniperus Oxycedrus</i> | 2,00    | 0,004           | 4,08  |
|             | — <i>communis</i>          | 2,13    | 0,042           | 1,92  |
|             | — <i>phœnicea</i>          | 3,02    | 0,051           | 1,42  |

La teneur en sodium est toujours très élevée et généralement supérieure aux taux que l'on rencontre dans les végétaux terrestres (2), Le rapport K/Na, au contraire, est toujours très faible.

(1) G. BERTRAND et J. PERIETZÉANU, C. R. Ac. Sc., 1927, t. 184, p. 1616; Bull. Soc. Chim., 1927 (4), t. 41, p. 1378.

(2) J. PERIETZÉANU, Thèse Sciences, Paris, 1926.

### III. — Dosage du manganèse

Ce dosage a été effectué selon la méthode de BERTRAND (1). basée sur la transformation du manganèse en acide permanganique par action combinée du bioxyde de plomb et de l'acide nitrique (réaction de CRUM (2)).

Les cendres (préparées par calcination au moufle), de 15 gr. de matières sèches, sont reprises par quelques cc. d'acide chlorhydrique, puis l'acide est éliminé par évaporation au bain-marie. On ajoute 2 à 3 cc. d'acide sulfurique à 20 %, on évapore à nouveau et on calcine de manière à brûler les particules de charbon. On reprend le résidu par l'acide chlorhydrique, puis par 5 cc. d'acide sulfurique à 20 %. On évapore et on calcine légèrement pour éliminer totalement l'acide chlorhydrique. Les cendres sont dissoutes dans 4 à 5 cc. d'acide nitrique à 1/2; la liqueur filtrée est reçue dans un tube à centrifugation, additionnée de 0,50 g. de bioxyde de plomb et le volume est complété à 10 cc. au moyen de la solution nitrique. Après chauffage à l'ébullition pendant deux minutes et centrifugation, la coloration est comparée à celle d'une gamme de tubes renfermant des quantités croissantes de manganèse, espacées de 0,05 en 0,05 mg.

|                    |                  |                  | Mn p. 10 <sup>5</sup> |                 |
|--------------------|------------------|------------------|-----------------------|-----------------|
|                    |                  |                  | Cendres               | Matières sèches |
| Feuilles . . . . . | <i>Juniperus</i> | <i>Oxycedrus</i> | 138,0                 | 8,3             |
|                    | —                | <i>communis</i>  | 80,8                  | 4,8             |
|                    | —                | <i>phœnicea</i>  | 81,8                  | 5,2             |
| Baies . . . . .    | <i>Juniperus</i> | <i>Oxycedrus</i> | 84,8                  | 3,3             |
|                    | —                | <i>communis</i>  | 86,3                  | 2,2             |
|                    | —                | <i>phœnicea</i>  | 60,6                  | 2,2             |
| Branches . . . . . | <i>Juniperus</i> | <i>Oxycedrus</i> | 16,5                  | 1,1             |
|                    | —                | <i>communis</i>  | 20,7                  | 1,2             |
|                    | —                | <i>phœnicea</i>  | 41,8                  | 3,0             |
| Troncs . . . . .   | <i>Juniperus</i> | <i>Oxycedrus</i> | 135,0                 | 0,2             |
|                    | —                | <i>phœnicea</i>  | 27,0                  | 0,5             |
|                    | —                | <i>communis</i>  | 14,7                  | 0,2             |

(1) G. BERTRAND, *Bull. Soc. Chim.*, 1911 (4), t. 9, p. 361.

(2) W. CRUM, *Ann. der Chim. und Pharm.*, 1845, t. 35, p. 219.

Ce sont les organes jeunes : feuilles et baies qui renferment le plus de manganèse ; les branches et surtout les troncs, pour lesquels l'activité cellulaire est plus réduite, en contiennent beaucoup moins. Ces genévriers sont comparables aux autres plantes, en ce qui concerne le taux de manganèse (1).

En résumé, *Juniperus Oxycedrus* et les deux genévriers *J. communis* et *J. phœnicea* ont une composition minérale à peu près identique. Ce sont des végétaux fortement imprégnés de calcium, fournissant des cendres riches en sodium, pauvres en phosphore, en magnésium et en potassium. Enfin, le manganèse s'y rencontre à un taux voisin de ceux des autres plantes.

---

(1) JADIN et ASTRUC, *C. R. Ac. Sc.*, 1912, t. 155, p. 406.

BERTRAND et Mme ROSENBLATT, *C. R. Ac. Sc.*, 1921, t. 173, p. 333.

## CHAPITRE II

# Recherches analytiques sur les baies de *Juniperus Oxycedrus*

---

Les baies du genévrier commun, officinales, ont été bien étudiées; elles renferment une essence riche en pinène, une forte proportion de résines, une quantité importante d'un sucre fermentescible auquel elles doivent leur utilisation pour la préparation d'une eau-de-vie dite de genièvre et connue sous le nom de gin.

Par contre, les baies de l'oxycèdre n'ont jamais été l'objet de recherches. Cette observation nous a incité à compléter l'étude minérale de ces fruits par l'examen de différents produits entrant dans leur constitution: essence, résines et glucides.

### I. — L'Essence

Des essences d'espèces diverses, appartenant au genre *Juniperus*, ont été préparées et décrites et la plupart même examinées en ce qui concerne leur constitution chimique. Pour un même individu, elles diffèrent totalement suivant la partie de la plante qui leur a donné naissance; les essences de baies et de feuilles, non identiques entre elles, présentent peu d'analogie avec celles des troncs et des racines. Et, pour un même organe, la composition ne demeure pas constante et évolue au cours de la vie du végétal.

Parmi les essences de fruits, celle que fournit *Juniperus communis*, connue sous le nom d'essence de baies de genièvre et

inscrite au Codex, est certes la mieux étudiée. Préparée avec un rendement de 5 à 20 p. 1000 selon les auteurs (1), cette essence, généralement lévogyre, renferme du pinène dans la partie bouillant entre 155 et 162° (2), du cadinène dans la fraction passant entre 260 et 275° (3); enfin, des produits aromatiques distillant entre 162 et 260°, qui ne sont pas des esters. SCHIMMEL (3) en a retiré également un corps solide cristallisé en aiguilles F. 165-166° qui serait le camphre de WACHOLD. L'essence de baies provenant de Hongrie a, selon FOLSCH (4) et selon JANICSEK (5), des constantes voisines de l'essence de France.

L'essence de baies de *Juniperus excelsa*, provenant de Crimée renferme, selon RUTOVSKII et VINOGRADOVA (6), de l' $\alpha$  pinène, du bornéol et de l'isobornéol.

Les essences de feuilles se rapprochent de celles de baies par la présence de terpènes simples.

L'essence de *Juniperus Sabina*, en France non officinale, mais figurant dans plusieurs pharmacopées étrangères, est constituée, selon GILDMEISTER, par du pinène, du sabinène, du camphène, du cadinène, du sabinol, du citronnellol et du géraniol.

Celle de *Juniperus phænicea*, étudiée par UMMY et BENNETT (7) et par RODIÉ (8) est formée presque exclusivement par des terpènes: pinène, camphène et phellandrène.

*Juniperus excelsa* fournit une essence de feuilles riche en  $\alpha$  pinène, cedrène et cédrol, d'après les recherches de RUTOVSKII et VINOGRADOVA (9) et celles de FIGULEVSKI et LOVOGIN (10).

Celle de *Juniperus communis*, selon MAÏZITE (11), contient de l' $\alpha$  pinène, du camphène et du cadinène.

---

(1) A. TSCHIRCH, *Handbuch der Pharmakognosie*, p. 34.

(2) TILDEN, *Jahresb. d. Ph.*, 1877; WALLACH, *Ann. der Chemie*, 1885, t. 227.

(3) SCHIMMEL, *D. Ch. G.*, 1887, 1890, 1895.

(4) M. FOLSCH, *Riechstoffind.*, 1928, t. 3, p. 181.

(5) M. JANICSEK, *Riechstoffind.*, 1928, t. 3, p. 211.

(6) B.-N. RUTOVSKII et J.-V. VINOGRADOVA, *Trans. sc. chem. pharm. inst.*, 1924, t. 10, p. 51.

(7) UMMY et BENNETT, *Journ. Pharm.*, t. 75, p. 827.

(8) M. J. RODIÉ, *Bull. Soc. Chim.*, 1906 (3), t. 35, p. 35, 922.

(9) B.-N. RUTOVSKII et J.-V. VINOGRADOVA, *Trans. sc. chem. pharm. inst.*, 1927, t. 17, p. 142.

(10) G.-V. FIGULEVSKI et Y.-N. LOVOGIN, *Trans. sc. chem. pharm. inst.*, 1927, t. 17, p. 151.

(11) J. MAÏZITE, *Acta Univ. Latviensis Kun. Fakult. Serija*, 1905, t. 2, p. 401.

L'essence de feuilles de *Juniperus scopulorum* renferme les pinènes  $\alpha$  et  $\beta$ , camphène, terpinène, terpinéol et azulène (1); celle de *Juniperus occidentalis*, du cymène, du camphène, du phellandrène, du bornéol et de l'acétate de bornyle (2); celle de *Juniperus polycarpus*, du pinène  $\alpha$ , du camphène, du cédrène et du cédrool (3). Enfin, signalons que les essences de *Juniperus utahensis* (4) et *Juniperus chinensis* (5) ont également été étudiées.

Les baies de l'oxycèdre doivent leur odeur agréable à l'existence d'une petite quantité d'essence, non décrite jusqu'ici, que nous avons isolée en soumettant ces fruits à un entraînement par la vapeur d'eau.

Les baies fraîches contusées sont mises à macérer dans 5 fois leur poids d'eau pendant 24 heures avant d'être introduites dans l'appareil à distillation. La majeure partie de l'essence passe dès le début de l'ébullition, mais il est nécessaire de maintenir longtemps celle-ci pour isoler la totalité de l'essence. Sa densité étant inférieure à l'unité, elle surnage l'eau distillée dont on la sépare par décantation. L'eau, qui contient une petite quantité d'essence, est conservée pour être utilisée dans une autre opération. Le rendement est toujours très faible et ne dépasse pas 4 grammes pour 1 kilogramme de baies fraîchement cueillies.

Cette essence constitue un liquide très mobile légèrement jaunâtre dont la densité:  $d_{25}^{25} = 0,875$  se rapproche de celle de l'essence de baies de genièvre (0,860 à 0,880).

Son pouvoir rotatoire dépend de l'état de maturité des fruits; ainsi des baies récoltées le 15 octobre fournissent une essence ayant pour constantes:

$$l = 0,5$$

$$\alpha_{589} = -11^{\circ}00$$

$$\alpha_{579} = -11^{\circ}62$$

$$\alpha_{546} = -13^{\circ}60$$

$$[\alpha]_{589} = -25^{\circ}14$$

$$[\alpha]_{579} = -26^{\circ}56$$

$$[\alpha]_{546} = -31^{\circ}08$$

(1) ARNOLD, J. LEHMAN et E.-V. LYNN, *Journ. Am. Pharm. Assoc.*, 1930, t. 19, p. 1071.

(2) E.-V. LYNN et L. FISCHER, *Journ. Am. Pharm. Assoc.*, 1935, t. 24, p. 613.

(3) V. ISAEV, *Acta Hortu botanici Tadshikistan*, 1932, t. 17.

RUTOVSKII, K. GUVESA et L. KOROLEVA, *Riechstoff*, 1933, t. 8, p. 161.

(4) M. ADAMS et BILLINGHORST, *Am. Chem. Soc.*, 1927, t. 47, p. 2895.

(5) H. KONDO, *Journ. Pharm. Chim.*, 1908, p. 24.

Un second lot, prélevé le 1<sup>er</sup> décembre sur des arbres voisins, donne une essence nettement différente par son activité optique :

$$l = 0,5$$

|                               |                                  |
|-------------------------------|----------------------------------|
| $\alpha_{589} = -7^{\circ}11$ | $[\alpha]_{589} = -16^{\circ}25$ |
| $\alpha_{579} = -7^{\circ}56$ | $[\alpha]_{579} = -17^{\circ}28$ |
| $\alpha_{546} = -9^{\circ}06$ | $[\alpha]_{546} = -20^{\circ}71$ |

Enfin, des baies, cueillies le 15 janvier, contiennent une essence encore moins active :

$$l = 0,5$$

|                               |                                  |
|-------------------------------|----------------------------------|
| $\alpha_{589} = -4^{\circ}46$ | $[\alpha]_{589} = -10^{\circ}19$ |
| $\alpha_{579} = -4^{\circ}76$ | $[\alpha]_{579} = -10^{\circ}88$ |
| $\alpha_{546} = -5^{\circ}77$ | $[\alpha]_{546} = -13^{\circ}18$ |

Le pouvoir rotatoire de cette essence est de même signe, mais plus élevé que celui de l'essence de *Juniperus communis*.

*Indice d'acidité* (1). — 0,500 gr. d'essence, dissous dans 10 cc. d'alcool à 95° neutre, est saturé par 0,7 cc. de solution de soude n/50, en présence de phénolphthaléine. Cet indice (nombre de milligrammes de soude saturant les acides contenus dans un gramme d'essence) est 1,1.

*Indice d'esters*. — A la solution neutre précédente, on ajoute 15 cc. de solution alcoolique de potasse n/10, puis on chauffe le mélange, au bain-marie pendant une heure, dans un ballon surmonté d'un réfrigérant ascendant; après refroidissement, on dose l'excès de base. Le volume de potasse titrée étant 0,8 cc., l'indice d'esters (nombre de milligrammes de potasse nécessaire à la saponification des esters contenus dans un gramme d'essence) est de 8,9.

*Indice d'alcools*. — L'acétylation des alcools est réalisée en chauffant au bain-marie pendant deux heures 2 cc. d'essence avec 3 cc. d'anhydride acétique pur et 1,5 gr. d'acétate de sodium anhydre, dans un petit ballon surmonté d'un réfrigérant. On décompose ensuite l'excès d'anhydride acétique en ajoutant 25 cc. d'eau distillée et en chauffant à nouveau pendant trente minutes. L'essence acétylée est séparée, par décantation,

---

(1) Les essais ont été effectués sur l'essence provenant du premier lot.

de la couche aqueuse et est lavée à l'eau jusqu'à ce que l'acide acétique soit complètement éliminé. On agite l'essence avec quelques centigrammes de sulfate de sodium anhydre pour enlever les dernières traces d'eau.

La saponification, effectuée sur 0,500 gr. d'essence, nécessite 2,4 cc. de solution de potasse n/10. L'indice d'esters, après acétylation, est de 26,8; l'indice d'alcool correspond à la différence, soit 17,9.

Ces divers indices sont voisins de ceux de l'essence de baies de *Juniperus communis* (1), des essences de *Juniperus Sabina* et de *Juniperus phœnicea* (2).

*Combinaison bisulfitique.* — Par contact avec le bisulfite de sodium, cette essence donne un précipité blanc se formant lentement; 30 gr. d'essence, agités avec 100 cc. de cette solution, fournissent 10 gr. de ce composé. Cette combinaison, qui est insoluble dans l'eau, l'alcool et l'éther, n'est pas décomposée par la soude à 100°. Cependant, à côté de ce corps non dissociable, se forme une petite quantité d'une autre combinaison bisulfitique qui régénère l'aldéhyde sous l'action des alcalis; celle-ci, entraînable par un courant de vapeur d'eau, recoloré le réactif de SCHIFF. Le taux de cette aldéhyde est certainement inférieur à 1 % de l'essence.

La formation d'une forte quantité de combinaison solide par action de la solution de bisulfite de sodium a été déjà signalée par Mlle VERNET avec les essences de *Juniperus Sabina* et de *Juniperus phœnicea* (3), qui, cependant, ne renferment que très peu d'aldéhydes.

La partie de l'essence non combinée au bisulfite est séparée par décantation, puis lavée à l'eau. Son pouvoir rotatoire est extrêmement faible; ainsi, l'essence d'activité optique  $[\alpha]_{546} = -31^{\circ}08$  laisse un résidu non combiné de pouvoir rotatoire  $[\alpha]_{546} = -3^{\circ}00$ . Cette combinaison est donc réalisée aux dépens d'un composé assez fortement lévogyre.

*Distillation fractionnée de l'essence.* — 80 gr. d'essence, provenant de l'entraînement de 25 kgs de baies, ont été fractionnés

---

(1) KREMEL, *Pharm. Post.*, 1888.

(2) Mlle VERNET, *Thèse Pharmacie*, Lyon, 1935.

(3) Mlle VERNET, *loc. cit.*, p. 82 et 90.

au moyen d'une colonne à spirale de 0 m. 40, en opérant d'abord sous la pression atmosphérique, puis sous pression réduite :

| Eb <sub>760</sub> | Poids | l = 0,5        |                |
|-------------------|-------|----------------|----------------|
|                   |       | $\alpha_{579}$ | $\alpha_{546}$ |
| < 155°            | 2     | +1°20          | +1°51          |
| 155°              | 50    | +2°51          | +3°14          |
| Eb <sub>47</sub>  |       |                |                |
| < 60°             | 2     | +2°75          | +3°22          |
| 60-96°            | 1     | +1°95          | +2°35          |
| 96-110°           | 3     | —1°28          | —1°45          |
| 110-120°          | 1     | —3°81          | —4°20          |
| 120-132°          | 1     | —9°34          | —10°30         |
| 133-136°          | 4     | —11°39         | —13°74         |
| 136-145°          | 1     | —6°89          | —7°40          |
| 145-170°          | 4     | —1°43          | —1°96          |
| 170-188°          | 2     | +1°25          | +1°30          |
| 188-218°          | 2     | —7°50          | —8°65          |
| 218-250°          | 2     | —7°90          | —9°17          |
| > 250°            | 5     | —4°50          | —5°00          |

Cette essence renferme donc au moins quatre constituants : un carbure bouillant vers 155° constituant 65 % environ de l'essence, un composé lévogyre : Eb<sub>47</sub> = 133-136°,  $\alpha_{546}$  = —13°74, un autre composé dextrogyre : Eb<sub>47</sub> = 170-188°,  $\alpha_{546}$  = +1°30, enfin des produits plus condensés lévogyres.

De plus, 40 gr. d'essence privée d'un de ses constituants par le bisulfite de sodium, ont été distillés dans les mêmes conditions :

| Eb <sub>760</sub> | Poids | l = 0,5        |                |
|-------------------|-------|----------------|----------------|
|                   |       | $\alpha_{579}$ | $\alpha_{546}$ |
| < 155°            | 2     | +1°35          | +1°68          |
| 155°              | 16    | +3°56          | +4°08          |
| Eb <sub>47</sub>  |       |                |                |
| < 60°             | 10    | +3°32          | +3°78          |
| 60-130°           | 5     | +4°22          | +5°00          |
| 130-150°          | 3     | +4°77          | +5°62          |
| 150-170°          | 4     | +1°65          | +2°05          |
| 170-250°          | 2     |                |                |
| > 250°            | 2     |                |                |

En comparant ces deux tableaux de distillation, on constate

que le composé lévogyre  $\text{Eb}_{17} = 133-136^\circ$  ne se retrouve pas dans le second. En effet, ce liquide:  $d_{25} = 0,9392$ ;  $n_D^{25} = 1,4044$ ;  $[\alpha]_{546} = -29^\circ 26$ ;  $[\alpha]_{579} = -24^\circ 26$ , agité avec une solution de bisulfite de sodium, donne presque quantitativement une combinaison insoluble.

Les produits de tête de ces deux distillations (75 gr.) ont été rassemblés et soumis à un fractionnement sous la pression atmosphérique au moyen d'une colonne à spirale de 2 mètres de hauteur:

| $\text{Eb}_{760}$ | $l = 0,5$      |                |
|-------------------|----------------|----------------|
|                   | $\alpha_{579}$ | $\alpha_{546}$ |
| 153°              | +3°33          | +3°76          |
| 155°              | +3°42          | +3°87          |
| 155°              | +3°49          | +4°01          |
| 155°              | +3°39          | +3°84          |
| 155°              | +3°37          | +3°82          |
| 155°              | +3°24          | +3°67          |
| 155°              | +3°16          | +3°59          |
| 155°-157°         | +3°10          | +3°51          |
| 158°-160°         | +3°08          | +3°50          |
| 160°-163°         | +3°02          | +3°41          |
| 163°-173°         | +2°63          | +3°00          |
| 173°-175°         | +3°62          | +4°12          |

Il n'est donc pas possible de séparer les constituants terpéniques de l'essence, en ne disposant que d'une si faible quantité de substance. Ces carbures terpéniques, d'ailleurs, sont difficilement isolables, car Rodié (1), distillant 15 kilogrammes d'essence de *Juniperus phœnicea*, n'est parvenu, après 20 fractionnements, qu'à obtenir des liquides dont les constantes optiques sont très éloignées de celles des constituants mis, par contre, plus facilement en évidence par des combinaisons chimiques.

Le carbure bouillant à  $155^\circ$  ( $\alpha_{546} = +4^\circ 01$ ) présente les propriétés suivantes:  $d_{25} = 0,8700$ ;  $n_D^{25} = 1,4667$ , qui sont voisines de celles du pinène.

---

(1) M. Rodié, *Bull. Soc. Chim.*, 1906 (3), t. 35, p. 922.

La fraction distillant vers  $173^{\circ}$ :  $d_{25} = 0,8426$ ;  $n_D^{25} = 1,4745$  possède une odeur agréable de citron et renferme vraisemblablement du dipentène:  $Eb_{760} = 175^{\circ}$ ;  $d_{20} = 0,840$ ;  $n_D^{20} = 1,4727$ .

## II. — Les Résines

Les fruits de *Juniperus communis* renferment, selon DONATH, 8,46 % d'une résine verte et 1,29 % d'une résine brune; les baies de l'oxycèdre, dont la pulpe paraît résineuse, n'ont jamais été étudiées.

Pour extraire la résine, nous avons épuisé par l'alcool à  $95^{\circ}$ , 1.000 gr. de baies fraîches, au moyen de macérations répétées. Le liquide filtré, qui possède une belle coloration jaune d'or, est séparé par distillation jusqu'à ce que le distillat devienne trouble. Le résidu se sépare alors en deux parties: une couche aqueuse peu colorée et une substance semi-fluide, filante, de couleur jaune foncé, liquide à  $100^{\circ}$ , mais presque solide à la température ordinaire.

Cette masse résineuse, insoluble dans l'eau, est dissoute dans l'éther; la solution étherée, privée d'eau par le sulfate de sodium anhydre, est évaporée au bain-marie dans une capsule tarée; après élimination de l'éther, la capsule est maintenue 3 heures à l'étuve à  $110^{\circ}$ , puis pesée. On obtient ainsi 60 gr. d'une oléo-résine très visqueuse de couleur jaune foncé, présentant l'odeur agréable des baies. Le taux de résine brute renfermée dans les baies fraîches est donc de 6 %, dans les fruits secs, de 12 %.

Cet extrait éthéro-alcoolique est ensuite soumis à un fractionnement de manière à séparer les composés neutres, des produits acides et basiques. La masse résineuse est dissoute à nouveau dans 250 cc. d'éther, puis la solution étherée est épuisée complètement par agitation avec une solution de potasse à 5 %, puis avec une solution d'acide sulfurique à 5 %. L'éther, lavé à l'eau et distillé, laisse un résidu de produits neutres pesant 10 gr. (1). Ce résidu est fractionné sous pression réduite avec une colonne à spirale de 30 cm.:

---

(1) Une grande partie des produits neutres constituant l'essence de baies a été entraînée au cours de la distillation de l'alcool.

| Éb <sub>20</sub> | Poids |
|------------------|-------|
| < 120°           | 1     |
| 120-170°         | 2     |
| 170-190°         | 2     |
| 190-250°         | 2     |
| > 250°           | 3     |

La solution acide, additionnée d'un excès de soude, libère une substance alcaline soluble dans l'éther en donnant une solution brun foncé présentant une forte odeur aminée.

La liqueur alcaline, neutralisée au moyen d'acide sulfurique, abandonne un précipité résineux soluble dans l'éther. La solution éthérée, agitée avec une solution de carbonate acide de sodium, cède à celle-ci une petite quantité de substance constituée par des acides organiques (2 gr.).

Une solution de carbonate de soude à 5 % enlève à cette solution éthérée toute coloration; acidifiée par l'acide sulfurique, cette liqueur alcaline jaune foncé fournit une masse visqueuse brune que l'on sépare par extraction éthérée et évaporation du solvant, dont le poids est 32 grammes.

Enfin, la liqueur éthérée, lavée à l'eau, séchée et distillée, laisse une masse solide incolore s'organisant peu à peu en cristaux groupés en rosaces, pesant 26 grammes.

### III. — Les Glucides

Nos recherches se sont limitées à la mise en évidence de deux oses existant en quantité assez importantes, d'une part le glycose, d'autre part le saccharose.

50 gr. de baies broyées au mortier ont été maintenues en contact avec 100 cc. d'eau pendant 12 heures. Après filtration, le liquide est déféqué par un mélange d'acétate neutre et de sous-acétate de plomb, puis l'excès de plomb est éliminé par addition de sulfate de sodium. La liqueur filtrée est évaporée à sec au bain-marie sous pression réduite puis le résidu solide est repris par l'alcool absolu bouillant. Après refroidissement, la cristallisation est amorcée par un petit cristal de glycose. L'identification de ce glucide est réalisée par la détermination du pouvoir rotatoire associée à la formation de la glucosazone.

Pour la recherche du saccharose, le filtrat provenant de la

macération de baies est divisé en deux parties égales et l'une d'elles est additionnée de saccharase. Après avoir été maintenus à 37° pendant 48 heures, les deux liquides sont déféqués à l'aide des acétates de plomb, puis le glycose est dosé sur chacun d'eux, par la méthode de BERTRAND. La mesure des pouvoirs rotatoires permet de déterminer l'indice enzymolytique du glucide hydrolysé:

|                                              | l = 2<br>$\alpha_D$ | mg. glucose<br>pour 100 cc. |
|----------------------------------------------|---------------------|-----------------------------|
| Solution initiale .....                      | +1°58'              | 1705                        |
| Solution après action de la saccharase ..... | +0°55'              | 2365                        |

L'indice enzymolytique est de 620, donc voisin de celui qui est indiqué pour le saccharose (603).

### CHAPITRE III

## L'essence de bois de *Juniperus Oxycedrus*

---

Le bois de l'oxycèdre renferme une essence, localisée dans le duramen des troncs âgés, qui intervient très largement dans la formation de l'huile pyrogénée.

Cette essence a été isolée par HUERRE (1), en soumettant le bois de l'oxycèdre finement divisé à un entraînement par la vapeur d'eau. Cet auteur opère sur 5 kilogrammes de troncs, comprenant à la fois l'écorce, le liber et le bois, qu'il dispose dans un alambic avec 25 à 30 litres d'eau; la distillation est poursuivie jusqu'à ce que l'eau n'entraîne plus d'essence. Mais celle-ci, restant fortement adhérente aux parties végétales, il est nécessaire, pour assurer un épuisement complet, de prolonger considérablement la distillation.

L'essence obtenue, assez colorée, est rectifiée par un nouvel entraînement à la vapeur d'eau. HUERRE étudie les meilleures conditions de cette rectification et conclut que lorsque l'essence est mélangée à l'eau, l'opération doit être réalisée sous la pression normale mais, quand la rectification est effectuée en plaçant l'eau et l'essence dans deux récipients séparés, il est préférable d'opérer sous pression réduite.

L'essence de bois de *Juniperus Oxycedrus* n'est pas la seule essence retirée du bois d'espèces du genre *Juniperus*. Une essence, connue presque exclusivement sous le nom d'huile de cèdre ou d'essence de cèdre de Virginie, est fournie non par

---

(1) R. HUERRE, *Journ. Pharm. Chim.*, 1915, (7), t. 12, p. 273.

un *Cedrus*, mais par le genévrier de Virginie: *Juniperus Virginiana*. D'après les recherches de WALTER (1), elle est constituée principalement par du cedrène et du cédrol, et il en est de même de celle d'une espèce voisine: *Juniperus Bermudiana* qui donne également une huile de cèdre fausse; enfin, l'essence de bois de *Juniperus procera* renferme aussi une quantité importante de cédrol (2).

L'essence de bois d'oxycèdre constitue un liquide visqueux jaune plus ou moins foncé, possédant à la fois l'odeur agréable du genévrier et du cèdre; sa densité est 0,925; son pouvoir rotatoire en solution dans l'alcool à 95° (10 cc. dans 100 cc. d'alcool) est  $-31^{\circ}42$  pour la raie jaune du sodium. Sous la pression atmosphérique, elle bout entre 260° et 300°, 73 % passant entre 260 et 280°, 50 % distillant entre 158 et 161° sous une pression de 150 mm. de mercure.

Cette essence est très soluble dans les solvants organiques et dans l'alcool à 95°; d'autre part, elle dissout un grand nombre de substances: camphre, menthol, thymol, salol, diphénols 1, 2 et leurs éthers: gaïacol, éthylgaïacol, propylgaïacol.

Ses constantes analytiques sont les suivantes: indice d'acidité: 0,46 à 1,37; indice de saponification: 2,9 à 5; indice d'acétyle: 39,7 à 40,5.

La constitution de cette essence est demeurée presque complètement inconnue jusqu'à ces derniers temps. HUERRE (3), avait mis en évidence, grâce à sa combinaison chlorhydrique un *l* cadinène dans la proportion de 15 % et avait établi la présence d'alcools.

Très récemment, SONTAG a réalisé une étude plus complète de l'essence obtenue par entraînement à la vapeur d'eau. L'auteur sépare les phénols, les cétones, les alcools et les terpènes qu'il soumet ensuite à des distillations fractionnées. Les constituants de cette essence seraient du paracrésol (0,3 %), cinq cétones (3 à 4 %) dont l'une pourrait être la carvone, trois alcools (5 à 10 %) dont l'un serait le pseudo-cédrol, des sesquiterpènes (70 %) comprenant du *l*  $\beta$  caryophyllène, du *l* cadinène et du cedrène.

---

(1) WALTER, *Ann. Ph. Ch.* (3), t. 1, p. 498; t. 8, p. 354.

(2) V.-A. BECKLEY, *East African. Agr. J.*, 1936, t. 2, p. 127.

(3) R. HUERRE, *Journ. Pharm. Chim.*, 1920 (7), t. 21, p. 347.

## I. — Extraction de l'essence

En vue d'étudier le fractionnement de cette essence par distillation, nous avons été obligé de la préparer nous-même. La méthode par entraînement à la vapeur d'eau, employée par HUERRE, ne nous a pas paru réalisable pour la préparation d'une quantité importante d'essence, lorsqu'on ne dispose pas d'un matériel spécialisé. Nous avons pensé qu'il serait beaucoup plus simple de retirer du bois les constituants de l'essence, par extractions répétées, au moyen de solvants.

Nous avons soumis 1.800 gr. de sciure provenant de gros troncs à l'action dissolvante de 10 litres d'alcool à 95°, par macération à froid pendant deux jours, en prenant soin d'agiter fréquemment le mélange. Après essorage en s'aidant du vide, on obtient un liquide rouge, poisseux, précipitant par addition d'eau. La majeure partie de l'alcool est éliminée par distillation sous la pression atmosphérique; on évite les pertes de carbures par entraînement, en utilisant une colonne de 1 mètre de hauteur remplie de billes de verre. Le résidu est soumis à une distillation dans le vide et au bain-marie afin de chasser presque complètement l'alcool. Enfin, après un séjour à l'étuve à 120° pendant deux heures, on obtient un extrait pesant 90 grammes.

La sciure déjà épuisée est traitée à nouveau par 10 litres d'alcool à 95° et le contact est maintenu pendant 24 heures. La liqueur alcoolique, traitée ainsi qu'il vient d'être indiqué, laisse encore 32 grammes d'extrait.

Un troisième épuisement est réalisé, cette fois, au moyen d'éther. Après filtration du solvant et distillation au bain-marie, on obtient un résidu qui, après avoir été maintenu à l'étuve à 120°, ne pèse que 5 grammes.

L'extraction du bois est donc totale et les extraits, ainsi obtenus, doivent renfermer tous les principes essentiels, ceux-ci étant toujours très solubles dans l'alcool (alcools, éthers, esters, aldéhydes, cétones, etc...) ou très solubles dans l'éther (hydrocarbures).

En résumé, 1.800 grammes de sciure de bois, après un épuisement total, fournissent 127 grammes d'extrait; le rendement est donc voisin de 7,5 %.

Ce résidu oléo-résineux est constitué par des substances acides qui représentent principalement la résine et par des produits neutres correspondant à l'essence. La séparation de ces substances est réalisée grâce à la propriété que possèdent les produits acides d'être solubles dans une liqueur alcaline.

L'extrait précédent est traité par l'éther dans lequel il ne se dissout pas intégralement; le résidu est alors à peu près complètement soluble dans la soude à 5 %. La liqueur éthérée est agitée avec cette solution alcaline, puis avec de nouvelles quantités de cette liqueur jusqu'à ce que l'épuisement soit complet, ce qui se manifeste par une absence de coloration de la couche aqueuse. Les solutions sodiques sont réunies et agitées avec de l'éther de manière à éliminer les produits neutres entraînés.

La liqueur éthérée est ensuite traitée par une solution d'acide sulfurique à 5 %, qui est neutralisée et épuisée par l'éther. Après distillation, il reste une très petite quantité d'une substance basique d'odeur aminée désagréable.

Les substances acides, déplacées de leurs combinaisons sodiques par addition d'acide sulfurique dilué, forment une masse solide résineuse, surnageant un liquide clair et à peine coloré. Après essorage, ce magma est recueilli et séché à l'étuve à 90°. On obtient ainsi un produit solide brun foncé pesant 40 grammes, correspondant à environ 30 % de l'extrait. Cette substance, qui se laisse facilement pulvériser, est soluble dans l'alcool en donnant une liqueur rouge foncé, mais est imparfaitement soluble dans l'éther. On peut facilement séparer la partie soluble de la partie insoluble en précipitant la solution alcoolique concentrée par addition de plusieurs volumes d'éther. Nous n'avons pas désiré pousser plus avant nos investigations sur le fractionnement de ces substances, car HUERRE a fait une très belle étude analytique des constituants du bois, autres de ceux qui forment l'essence.

La solution éthérée des produits neutres lavée à l'eau, séchée sur sulfate de sodium anhydre, laisse un résidu brunâtre, correspondant à 70 % de l'extrait alcoolique et représentant sensiblement l'essence privée de ses constituants acides. Le taux d'essence ainsi obtenu par extraction est de 5,25 %, donc notablement supérieur au rendement de 3 % atteint par HUERRE dans son procédé par entraînement à la vapeur.

Cette méthode présente de plus le double avantage de ne pas maintenir les constituants pendant un temps très long au contact de l'eau bouillante et d'extraire complètement la partie la moins entraînable de l'essence.

## II. — Fractionnement de l'essence

Cette essence (87 grammes) a été soumise à un fractionnement sous une pression de 20 mm., réalisé au moyen d'une petite colonne à spirale de 30 cm. de hauteur, qui a fourni les résultats suivants :

| $Eb_{20}$     | Poids | $l = 0,5$<br>$\alpha_{546}$ |
|---------------|-------|-----------------------------|
| $< 130^\circ$ | 2     |                             |
| 130-150°      | 18    | —7°04                       |
| 150-170°      | 30    | —14°41                      |
| 170-190°      | 15    | —22°56                      |
| 190-220°      | 15    |                             |
| résidu        | 5     |                             |

72 % de cette essence distillent entre 130 et 190° sous 20 mm., tandis que HUERRE avait constaté que 73 % passaient entre 260 et 280° sous la pression atmosphérique. Notre essence est donc plus riche que la sienne en composés distillant vers 170° sous 20 mm. qui, nous le verrons, sont des alcools sesquiterpéniques. Observons encore que cette essence renferme une substance fortement lévogyre à laquelle elle doit son activité optique élevée ( $[\alpha]_D = -31^\circ 42$ ), qui ne paraît pas être le cadinène gauche.

Pour essayer de séparer les éléments constitutifs, il a été nécessaire de préparer une quantité d'essence beaucoup plus importante. 20 kilogrammes de sciure ont été traités par fractions de 500 grammes par l'alcool à 95°, comme il vient d'être indiqué; mais, afin d'éviter la distillation d'un volume considérable de solvant, la solution alcoolique provenant de la seconde extraction d'une partie de la sciure était utilisée directement au premier épuisement d'une autre fraction. Ce traitement très long et fastidieux nous a fourni environ 1.000 grammes d'essence.

Ce liquide est distillé sous une pression de 20 mm. de mercure dans un appareil rectificateur constitué par une colonne cylindrique de 25 mm. de diamètre, remplie de billes de verre et chauffée électriquement au moyen d'une résistance. La distillation, qui nécessite huit heures, donne les fractions suivantes :

| $l = 0,5$ |                 |                |                |
|-----------|-----------------|----------------|----------------|
|           | $Eb_{20}$       | $\alpha_{579}$ | $\alpha_{546}$ |
| 1         | $< 130^\circ$   | $-0^\circ 84$  | $-0^\circ 92$  |
| 2         | $130-135^\circ$ | $-1^\circ 40$  | $-1^\circ 55$  |
| 3         | $135-140^\circ$ | $-0^\circ 36$  | $-0^\circ 37$  |
| 4         | $140-148^\circ$ | $+0^\circ 46$  | $+0^\circ 70$  |
| 5         | $148^\circ$     | $+1^\circ 11$  | $+1^\circ 39$  |
| 6         | $148-150^\circ$ | $+1^\circ 58$  | $+1^\circ 91$  |
| 7         | $150-151^\circ$ | $+1^\circ 01$  | $+1^\circ 21$  |
| 8         | $151-154^\circ$ | $+0^\circ 84$  | $+1^\circ 14$  |
| 9         | $154-156^\circ$ | $-1^\circ 60$  | $-1^\circ 62$  |
| 10        | $156-160^\circ$ | $-8^\circ 03$  | $-8^\circ 98$  |
| 11        | $160-164^\circ$ | $-15^\circ 90$ | $-17^\circ 94$ |
| 12        | $164-167^\circ$ | $-19^\circ 27$ | $-21^\circ 91$ |
| 13        | $167-169^\circ$ | $-26^\circ 70$ | $-30^\circ 10$ |

L'opération a été poursuivie, mais les liquides, prenant une teinte verte de plus en plus foncée, n'ont pu être examinés au polarimètre.

Cette essence renferme donc, dans sa partie la plus volatile, au moins trois substances optiquement actives, entraînant un changement de signe des distillats. Ce sont deux composés peu visqueux, l'un, lévogyre bouillant vers  $130^\circ$  sous 20 mm., l'autre, dextrogyre passant au voisinage de  $140^\circ$  et une substance sirupeuse lévogyre distillant vers  $165^\circ$  sous la même pression.

Ce premier fractionnement, très imparfait, a été complété par de nouvelles séparations réalisées à l'aide d'une colonne à spirale de 2,20 m. de hauteur surmontée d'un rétrogradateur à reflux réglable et constant. L'appareil fonctionne de manière à recueillir 30 grammes de distillat par heure.

Les trois premières fractions permettent d'augmenter la valeur absolue du pouvoir rotatoire lévogyre :

| Eb <sub>20</sub> | l = 0,5        |                |
|------------------|----------------|----------------|
|                  | $\alpha_{570}$ | $\alpha_{546}$ |
| 124°             | —0°63          | —0°70          |
| 125°             | —0°82          | —0°90          |
| 126°             | —1°08          | —1°24          |
| 128°             | —1°58          | —1°80          |
| 130°             | —2°01          | —2°30          |
| 131°             | —2°54          | —2°90          |
| 131°             | —3°05          | —3°48          |
| 132°             | —2°36          | —2°70          |
| 133°             | —1°84          | —2°09          |
| 134°             | —1°05          | —1°21          |

Les fractions 4 à 8 fournissent un composé dextrogyre plus actif :

| Eb <sub>20</sub> | l = 0,5        |                |
|------------------|----------------|----------------|
|                  | $\alpha_{570}$ | $\alpha_{546}$ |
| 137°             | +0°88          | +1°16          |
| 138°             | +0°76          | +1°15          |
| 139°             | +1°77          | +2°23          |
| 140°             | +3°32          | +3°94          |
| 141°             | +3°82          | +4°67          |
| 141°             | +4°77          | +5°63          |
| 142°             | +5°35          | +6°35          |
| 142°             | +5°53          | +6°59          |
| 143°             | +6°70          | +7°77          |
| 143°             | +7°55          | +8°65          |
| 143°             | +7°78          | +8°95          |
| 144°             | +8°48          | +9°75          |
| 145°             | +7°42          | +8°50          |
| 146°             | +6°80          | +7°95          |
| 147°             | +5°55          | +6°50          |
| 148°             | +4°45          | +5°45          |
| 149°             | +3°40          | +4°40          |
| 151°             | +2°54          | +2°95          |
| 153°             | +0°40          | +0°57          |
| 156°             | —1°70          | —1°76          |
| 158°             | —12°10         | —13°59         |

Les fractions 9 et suivantes mélangées avec la dernière frac-

tion et le résidu de l'opération précédente ont été distillées dans le même appareil :

| Eb <sub>20</sub> | 1 = 0,5                          |                |
|------------------|----------------------------------|----------------|
|                  | $\alpha_{579}$                   | $\alpha_{546}$ |
| 150°             | —1°79                            | —1°89          |
| 152°             | —3°20                            | —3°48          |
| 154°             | —4°76                            | —5°20          |
| 158°             | —11°11                           | —12°60         |
| 160°             | —16°37                           | —18°52         |
| 164°             | —22°05                           | —25°17         |
| 166°             | —25°93                           | —29°57         |
| 166°             | —26°93                           | —30°78         |
| 166°             | —27°59                           | —31°50         |
| 166°             | —26°79                           | —30°68         |
| 167°             | —25°24                           | —28°87         |
| 167-171°         | liquide renfermant des cristaux  |                |
| 171-173°         | produit solide cristallisé       |                |
| 173-195°         | liquide vert foncé sans cristaux |                |

Les fractions bouillant vers 171°, qui renferment une très forte proportion d'une substance solide, sont refroidies par un mélange réfrigérant; la masse cristalline, privée de l'huile qui la baigne par séjour entre deux plaques poreuses, est constituée par de très fines aiguilles groupées en rosaces, fusibles à 118-119°.

Les liquides recueillis à 166° sous 20 mm. présentent des pouvoirs rotatoires élevés et voisins. Nous indiquerons dans un chapitre suivant les constantes de cette huile qui, associées à l'analyse, à réfraction moléculaire et à des recherches chimiques, en font un cadinol très pur.

Le fractionnement de l'essence de bois de *Juniperus Oxycedrus* établit l'existence de plusieurs constituants, dont certains ont été isolés à l'état de pureté. Ces composés sont les suivants :

1° un liquide mobile, distillant vers 130° sous 20 mm., *lévo-gyre* de pouvoir rotatoire au moins égal à  $[\alpha]_{546} = -7^{\circ}53$  ( $l = 0,5$ ;  $\alpha_{546} = -3^{\circ}48$ ;  $d_{25} = 0,924$ ).

2° un liquide assez fluide, bouillant vers 144° sous 20 mm., *dextrogyre* dont l'activité est au minimum:  $[\alpha]_{546} = +21^{\circ}35$  ( $l = 0,5$ ;  $\alpha_{546} = +9^{\circ}75$ ;  $d_{25} = 0,913$ ).

3° une huile bouillant à 166° sous 20 mm., fortement *lévogyre*:  $[\alpha]_{546} = -64^{\circ}93$  ( $l = 0,5$ ;  $\alpha_{546} = -31^{\circ}50$ ;  $d_{25} = 0,970$ ), constituant environ 40 % de l'essence et que nous identifierons avec un *cadinol*.

4° une substance cristalline:  $Eb_{20} = 171^{\circ}$ ; F. 118-119°.

5° une huile très visqueuse très fortement colorée en vert, dont l'activité optique n'a pu être déterminée, bouillant vers 195° sous 20 mm.

6° des produits très condensés et non isolables par distillation.

Tandis que HUERRE pensait que l'activité optique de l'essence de bois de *Juniperus Oxycedrus* était en rapport avec la présence d'un *cadinène* fortement *lévogyre*, nous devons admettre, au contraire, que cette propriété est due, non à ce carbure, mais à un *cadinol* très actif représentant l'élément primordial de l'essence.

### L'essence de bois de *Juniperus communis*

Le genévrier commun, si voisin par sa morphologie du genévrier oxycède, possède un bois doué d'une odeur forte, aromatique et agréable que l'on perçoit dès que l'on sectionne le tronc ou une branche de cet arbuste. Cette essence de bois qui, à notre connaissance ne fut jamais décrite, devrait présenter une grande similitude de composition avec celle de l'oxycède.

Les individus abattus en vue de ces recherches mesuraient 2 à 3 mètres de hauteur et leurs troncs présentaient à la base une section de 5 à 8 cm. de diamètre. Les rameaux et les feuilles ont été séparés du tronc et des grosses branches qui, seuls, ont été conservés. Ces organes ont été débités à la scie en fragments de 15 à 20 cm. de longueur qui, ensuite rabotés, ont donné de fins copeaux.

Le bois ainsi divisé (2.500 gr.) est complètement épuisé au moyen d'alcool à 95°, puis d'éther en suivant la technique indiquée pour l'extraction de l'essence de *Juniperus Oxycedrus*. Le liquide alcoolique, de couleur rouge vif, abandonne, après distillation du solvant, un résidu brun-rouge foncé, qui est repris par une solution de soude à 5 % et par de l'éther. La

liqueur éthérée est ensuite agitée avec de nouvelles quantités de soude diluée jusqu'à élimination complète des produits acides.

La solution alcaline, neutralisée par l'acide sulfurique, abandonne une masse résineuse rouge-brun, dont une partie est insoluble dans l'éther. La fraction insoluble, pesant 10 gr., lavée à l'éther, présente l'aspect d'une poudre de couleur rouille. La partie soluble se combine partiellement à une solution de carbonate de soude à 5 %.

La liqueur éthérée, privée des produits acides, cède à l'acide sulfurique dilué une très faible quantité d'une substance alcaline douée d'une très désagréable odeur.

Après élimination de l'éther, il reste un résidu huileux vert foncé qui, après avoir été maintenu à l'étuve à 110° pendant deux heures, pèse 34 gr.; le rendement en essence correspond donc à 1,36 % du bois traité. Le taux d'essence est donc très inférieur à celui que nous avons obtenu dans le traitement du bois de *Juniperus Oxycedrus* (rendement: 5,25 %).

Soumise à une distillation sous une pression de 20 mm., réalisée avec l'aide d'une colonne à spirale de 30 cm. de hauteur, cette essence a fourni les fractions suivantes:

| Eb <sub>20</sub> | Poids | l = 0,5            |                    |
|------------------|-------|--------------------|--------------------|
|                  |       | [α] <sub>379</sub> | [α] <sub>546</sub> |
| 130-144°         | 1     |                    |                    |
| 144°             | 6     | —51°69             | —59°40             |
| 144-190°         | 6     | —14°32             | —16°32             |
| 190-205°         | 6     | — 2°12             | — 2°40 (1)         |
| 205-240°         | 9     | + 4°90             | + 5°20 (1)         |
| >240°            | 6     |                    |                    |

La fraction Eb<sub>20</sub> = 144° est un liquide mobile dont les constantes sont:  $d_{25} = 0,921$ ;  $n_{D,25}^{25} = 1,5041$ ;  $[α]_{546} = -59°40$ ;  $[α]_{579} = -51°69$ ;  $α_{546}/α_{579} = 1,149$ ; le point d'ébullition est très exactement celui du cadinène.

La fraction Eb<sub>20</sub> = 144-190°:  $d_{25} = 0,931$ ,  $n_D^{25} = 1,5072$ , est un mélange du carbure précédent et d'un alcool sesquiterpénique, car ce liquide réduit facilement une solution de bichromate de potassium très diluée, légèrement acidulée par l'acide sulfurique.

---

(1) Ces mesures ont été faites sur une solution alcoolique à 10 p. 100.

Le produit  $Eb_{20} = 190-205^{\circ}$  est un liquide jaune très visqueux et la fraction bouillant à plus haute température est presque solide et fortement colorée en rouge.

Si l'on rapproche ce tableau de distillation de celui qui fut établi d'après le fractionnement de l'essence d'oxycèdre, réalisé dans des conditions identiques, on constate que les premières fractions sont les plus actives dans le cas de l'essence de genévrier commun tandis que l'activité optique croît avec la température d'ébullition pour l'essence du genévrier oxycèdre.

Ces essences ne renferment donc pas les mêmes éléments constitutifs ; mais, on doit observer que les arbres dont dérivent ces produits sont d'âges fort différents ; les genévriers traités sont certainement beaucoup plus jeunes que les oxycèdres, plusieurs fois centenaires, dont les énormes souches nous ont servi de matière première. Il est donc possible que des variations puissent se rencontrer au cours de la vie de la plante, dans un même organe ; et, peut-être aurait-il fallu, pour réaliser une comparaison exacte, examiner les essences de genévriers et d'oxycèdres d'âges voisins.



## CHAPITRE IV

# L'huile pyrogénée de *Juniperus Oxycedrus*

---

Comment éviter la falsification du mélange aussi complexe et aussi mal connu que représente l'huile de Cade? Telle est la question que se posèrent de nombreux pharmacologistes et à laquelle on ne peut donner de réponse définitive, malgré l'abondance des travaux effectués sur ce sujet.

Rechercher la fraude d'une substance de composition inconnue est bien difficile. C'est ce que comprirent les chimistes qui cherchèrent alors à fractionner l'huile soit par distillation, soit par entraînement à la vapeur d'eau, soit par solution dans des liquides neutres ou dans les lessives alcalines.

Dès 1887, WALLACH (1) mettait le cadinène en évidence grâce à la formation d'une combinaison chlorhydrique, mais, depuis cette date, aucune autre substance ne fut extraite à l'état de pureté.

Il faut remonter à 1897 pour trouver les premières tentatives de fractionnement par distillation avec WITOLD DE SCHULZ (2) qui sépare des produits bouillant de 25 en 25°. ADAM (3),

---

(1) WALLACH, *Ann. der Chem.*, 1887, t. 238, p. 82.

(2) WITOLD DE SCHULTZ, *Arch. des Sc. biol. de Saint-Petersbourg*, 1897, p. 345.

(3) ADAM, *Recueil de l'Ecole d'Alfort*, 1898; *Bull. Soc. Chim.*, 1898, (3), t. 19, p. 580.

en 1898, opère de même et obtient des résultats en désaccord avec ceux de DE SCHULTZ.

CATHELINEAU et HAUSSER apportent les premières précisions sur la constitution de cette huile (1) : 400 cc. d'huile, traités par une solution de soude à 5 %, se fractionnent en 77 cc. solubles dans la liqueur alcaline et 323 cc. insolubles. La solution sodique, épuisée à l'éther de pétrole, abandonne à celui-ci 9 gr. de substance; un traitement à l'alcool amylique enlève ensuite 36 gr. d'un produit qui peut encore être dédoublé par sa solubilité dans l'eau chaude; cette dernière fraction serait constituée, selon ces auteurs, par des « éthers phénoliques de corps résineux » (2).

Des produits solubles dans la soude, ils séparent après neutralisation 19 gr. d'une résine brun foncé partiellement soluble dans l'éther. La partie soluble, représentant 8 cc., est de nature indéterminée tandis que la portion insoluble, se présentant en petits cristaux visibles au microscope, se comporte comme un acide faible de formule  $C_{12}H_{11}O_3$ , ou un multiple (3).

Quant aux substances insolubles dans la soude, la distillation de 323 cc. donne :

|          |         |
|----------|---------|
| 100-245° | 3 gr.   |
| 245-260° | 120 gr. |
| 265-285° | 140 gr. |
| > 285°   | 60 gr.  |

L'entraînement par la vapeur d'eau de 200 cc. de produit insoluble dans la soude fournit 105 cc. de liquide distillant entre 245 et 285°; le résidu non entraîné, saponifié par la soude, donne, après un nouvel entraînement, 21 cc. d'essence bouillant entre ces mêmes points. Les auteurs concluent donc à l'existence de combinaisons résineuses dédoublables par saponification (4).

HUERRE réalise une belle étude sur la formation de l'huile; il pense, avec raison, que celle-ci résulte d'un mélange de produits de pyrolyse du bois et de substances préexistantes non

---

(1) CATHELINEAU et HAUSSER, *Bull. Soc. Chim.*, 1898 (3), t. 19, p. 577.

(2) CATHELINEAU et HAUSSER, *Bull. Soc. Chim.*, 1900, (3), t. 23, p. 378.

(3) CATHELINEAU et HAUSSER, *Bull. Soc. Chim.*, 1900, (3), t. 23, p. 557.

(4) CATHELINEAU et HAUSSER, *Bull. Soc. Chim.*, 1901 (3), t. 25, p. 247.

altérées. Il fractionne le bois au moyen de solvants, isole diverses fractions et examine les transformations que celles-ci subissent au cours de la pyrogénéation. L'essence, qu'il a mis en évidence dans le bois, doit jouer un rôle important dans la préparation de l'huile et doit se retrouver en grande partie dans celle-ci.

Pour confirmer cette hypothèse, HUERRE (1) compare l'huile de cade à celle qu'il obtient à partir du même bois de cadier privé d'essence. Il prépare ces deux huiles en chauffant le bois finement divisé dans une cornue en grès tubulée adaptée à une allonge reliée elle-même à un ballon récepteur; l'opération est poursuivie jusqu'à ce que le dégagement gazeux cesse et que la distillation soit complète. Le rendement est de 81,11 p. 1000 dans la préparation de l'huile pyrogénée et seulement de 56,25 p. 1000 lorsque cette huile provient du bois préalablement privé d'essence. La différence entre ces taux correspond sensiblement à la quantité d'essence extraite de ce bois (30 p. 1000). Ces deux huiles sont examinées simultanément: la partie soluble dans la soude est de 5 % pour l'huile de Cade, de 10 % pour l'huile de cadier privé d'essence. L'indice de saponification des produits insolubles dans la soude est de 78 pour l'huile de cade et de 89 pour l'huile de cadier privé d'essence; cette observation est en accord avec le faible indice de saponification de l'essence. La distillation fractionnée de ces deux huiles est également comparée.

|          | Huile<br>de cade | Huile de cade<br>privé d'essence |
|----------|------------------|----------------------------------|
| 250-300° | 60 %             | 50 %                             |
| 200-300° | 64 %             | 59 %                             |
| < 320°   | 82 %             | 70 %                             |

HUERRE (2) prive alors le bois de cadier de l'essence et des résines par épuisements à l'éther de pétrole, à l'éther et à l'acétate d'éthyle; il pyrogène ensuite le bois privé d'essence et de résines et le même bois auquel il ajoute une quantité déterminée d'essence. Le chauffage est effectué dans des cornues et la

---

(1) R. HUERRE, *Journ. Pharm. Chim.*, 1920 (7), t. 21, p. 347.

(2) R. HUERRE, *Journ. Pharm. Chim.*, 1921 (7), t. 23, p. 441.

température du bois ne doit pas dépasser 400°. Les expériences montrent que l'essence passe quantitativement et sans destruction sensible. De plus, le bois épuisé chauffé donne un goudron plus lourd que l'eau tandis que le mélange bois et essence fournit une huile pyrogénée plus légère.

Désirant étudier, dans ses moindres détails, la formation de l'huile, HUERRE (1) fractionne davantage le bois. L'entraînement à la vapeur enlève l'essence et prive, en même temps le bois des parties solubles dans l'eau. Le bois, séché à l'air, est épuisé à l'éther qui dissout une matière résineuse partiellement soluble dans l'éther de pétrole; un nouveau traitement par l'acétate d'éthyle lui enlève une autre résine. Les substances solubles dans l'eau (22 pour 1000 de bois) constituées par des tanins et des matières réductrices (1,84 p. 1000 en glucose), interviennent pour former 3 % de l'huile pyrogénée.

La résine soluble dans l'éther (33,27 p. 1000 de bois) est séparée en partie soluble dans l'éther de pétrole qui, pyrolysée, donne 50 % de distillat. La résine insoluble est étudiée au point de vue du rendement en huile. La résine soluble dans l'acétate d'éthyle représente 11,8 p. 1000 du bois et donne 33 % de goudrons. Le bois résiduel est également examiné. Les produits solubles dans l'eau, dans l'éther de pétrole, dans l'éther, donnent des huiles pyrogénées plus légères que l'eau tandis que la résine soluble dans l'éther acétique et le bois épuisé, donnent des goudrons plus denses.

Les bois pauvres en essence fournissent peu d'huile de cade, l'essence jouant un rôle de dissolvant vis-à-vis des goudrons. Les bois, à la fois, pauvres en essence et en résines solubles dans l'éther et dans l'éther de pétrole ne donnent que des traces d'huile de cade, car ces résines jouent le même rôle de solvant que l'huile essentielle vis-à-vis des goudrons plus denses que l'eau (2).

Toutes ces recherches, quoique très instructives, ne nous renseignent cependant que bien peu sur la constitution de l'huile. HUERRE soupçonne que celle-ci présente une grande analogie avec l'essence en s'appuyant sur des données insuffi-

---

(1) R. HUERRE, *Journ. Pharm. Chim.*, 1922, (7), t. 25, p. 165.

(2) R. HUERRE, *Journ. Pharm. Chim.*, 1922, (7), t. 25, p. 214.

santes. Les constituants n'ont pas été séparés, à l'exception toutefois d'un carbure sesquiterpénique, le cadinène.

L'huile de cade préparée par distillation n'est pas toujours identique et ses propriétés sont liées aux conditions de préparation. Dans la même fabrique, suivant la durée de l'opération ou la chauffe, les produits obtenus diffèrent assez entre eux. La densité, en particulier, prend des valeurs très éloignées; ainsi un échantillon soumis à notre analyse présente à 20° une densité de 0,988, un second une densité de 1,025. Il en résulte donc, par cette simple détermination, que suivant les conditions opératoires, le produit répond aux exigences du Codex ou n'est pas officinal.

Nous avons donc été amené à entreprendre le fractionnement de l'huile et, de plus, à comparer la composition d'huiles de densités différentes.

Les travaux antérieurs nous apprennent que cette huile, comme d'ailleurs tous les produits de pyrolyse végétaux, renferme deux types de substances: des composés aromatiques représentés par des phénols, des polyphénols et leurs éthers, solubles dans les lessives alcalines et des composés terpéniques, dans le cas présent optiquement actifs, insolubles dans la soude diluée.

Nous examinerons donc successivement:

- 1° la séparation des produits phénoliques et des produits neutres;
- 2° le fractionnement des composés phénoliques;
- 3° le fractionnement des composés neutres.

## **I. — Séparation des produits phénoliques et des produits neutres**

L'huile, additionnée de deux fois son volume d'éther, est agitée dans une ampoule à décantation avec une solution de soude à 5 %; la solution alcaline est décantée, puis remplacée par une nouvelle quantité de soude et l'épuisement est poursuivi jusqu'à ce que la solution alcaline ne se colore plus sensiblement.

L'éther, lavé à l'eau, séché sur sulfate de sodium anhydre et distillé, laisse un résidu de produits neutres; la solution basi-

que est neutralisée par addition d'acide sulfurique dilué, puis épuisée par l'éther; le solvant, éliminé au bain-marie, abandonne la partie phénolique.

Les fractions neutres et acides sont maintenues dans le vide, chauffées vers 100°, pour éliminer complètement l'éther, puis pesées. L'examen de plusieurs échantillons nous a fourni les taux de phénols et de produits neutres suivants:

|                                 | Densité | Phénols | Produits neutres |
|---------------------------------|---------|---------|------------------|
| 1 <sup>er</sup> échantillon ... | 0,988   | 17,5    | 82,5             |
| 2 <sup>e</sup> échantillon ...  | 1,004   | 20,9    | 79,1             |
| 3 <sup>e</sup> échantillon ...  | 1,025   | 26,0    | 74,0             |

La proportion de phénols est donc très variable et est plus faible dans les huiles de faible densité. Ce résultat s'explique facilement car les phénols ont une densité supérieure à l'unité.

## II. — Fractionnement des composés phénoliques

La partie phénolique de l'huile, séparée de l'éther par chauffage à 110°, constitue une huile noire très visqueuse d'odeur empyreumatique peu agréable. Ce produit fournit à la distillation sous la pression de 60 mm. de mercure deux fractions: l'une, distillant avant 190°, se présente sous la forme d'un liquide transparent jaune doré fluide ayant une odeur rappelant celle de la créosote, l'autre, moins volatile, s'altérant à la distillation, constitue une masse goudronneuse noire presque solide.

La proportion de phénols bouillant avant 190° sous 60 mm., variable par rapport à la quantité totale de phénols, est voisine de 12 % de l'huile:

Phénols distillant avant 190° sous 60 mm.

| Densité | % phénols<br>totaux | % huile |
|---------|---------------------|---------|
| 0,988   | 73                  | 12,8    |
| 1,025   | 47                  | 12,3    |

C'est sur cette portion liquide que nous avons réalisé le fractionnement en utilisant un appareil constitué par une colonne

à spirale de 3 mètres de hauteur, chauffée extérieurement par une résistance électrique, surmontée d'un appareil à reflux réglable. Pour chacune des fractions, nous indiquerons la densité et l'indice de réfraction :

| Eb <sub>50</sub> | Poids<br>(grammes) | d <sub>25</sub> | n <sub>D</sub> <sup>25</sup> |
|------------------|--------------------|-----------------|------------------------------|
| 96-104°          | 20                 | 1,017           | 1,57998                      |
| 104-110°         | 20                 | 1,041           | 1,50871                      |
| 110-115°         | 60                 | 1,053           | 1,52108                      |
| 115-124°         | 30                 | 1,062           | 1,52240                      |
| 124-134°         | 100                | 1,058           | 1,52477                      |
| 134°             | 80                 | 1,045           | 1,52310                      |
| 135°             | 45                 | 1,037           | 1,52196                      |
| 136°             | 30                 | 1,031           | 1,52012                      |
| 136-145°         | 22                 | 1,022           | 1,52046                      |
| 145°             | 40                 | 1,020           | 1,52319                      |
| 145-150°         | 30                 | 1,011           | 1,52504                      |
| 150-160°         | 20                 | 1,007           | 1,52799                      |
| 160-170°         | 70                 | 1,015           | 1,53075                      |
| 170-175°         | 90                 | 1,056           | 1,54184                      |
| 175°             | 25                 | 1,065           | (1)                          |
| 175-176°         | 30                 | 1,077           |                              |
| 176-180°         | 25                 | 1,090           |                              |
| 180-184°         | 35                 | 1,095           |                              |

En tête de distillation, on sépare 70 grammes d'acide acétique, correspondant à 10 % environ des produits acides.

La densité décroît, puis augmente ensuite. L'indice croît pour atteindre un maximum vers 130°, décroît et passe par un minimum à 140°, puis augmente avec la température.

Une proportion abondante, distillant vers 134°, est très riche en gaïacol; une autre fraction importante, bouillant vers 170°, est constituée par un liquide huileux se colorant peu à la lumière et présentant une odeur beaucoup moins forte que les fractions précédentes.

L'étude de ces phénols n'a pas été plus approfondie car ce sont des produits n'existant pas dans la plante (l'essence de

---

(1) La forte coloration de ce liquide et des suivants ne permet pas la détermination de l'indice.

bois n'en renferme pas) qui prennent naissance au cours de la pyrolyse. Leur constitution doit être voisine de celle des produits de carbonisation du bois en vase clos qui renferment des monophénols (phénol, crésols, éthylphénol, xylénols, etc...) et des éthers de diphénols (gaïacol, créosol ou méthylgaïacol, etc...).

### III. — Fractionnement des composés neutres

Les constituants neutres d'une huile de bois pyrogénée sont généralement des composés terpéniques de formule complexe, possédant dans leur molécule au moins un atome de carbone asymétrique, donc doués d'activité optique. Des corps très voisins, ne se différenciant que fort peu par leurs propriétés physiques: point d'ébullition, densité, indice, présentent au contraire des pouvoirs rotatoires considérablement différents. La détermination du pouvoir rotatoire des diverses fractions permettra le plus souvent de suivre très exactement la séparation. Les mesures ont été effectuées directement sur les liquides dans un tube de un demi-décimètre pour les radiations  $\lambda_{546}$  et  $\lambda_{579}$  de l'arc à mercure.

Les huiles de cade vraies n'étant pas identiques, nous avons examiné comparativement plusieurs échantillons nettement différents par leur densité; le fractionnement des produits neutres de ces huiles a été réalisé dans les mêmes conditions, c'est-à-dire dans le même appareil, sous la même pression, en opérant sur la même quantité d'huile et avec la même vitesse de distillation.

L'appareil rectificateur utilisé est une colonne de 120 cm. de hauteur, de 25 mm. de diamètre, remplie de perles de verre et chauffée par une résistance électrique. Les fractions sont recueillies généralement de 10 en 10 degrés et aux mêmes températures pour les trois produits examinés:

1<sup>er</sup> échantillon: produits neutres de 850 gr. d'huile de densité 0,988

| Eb <sub>20</sub> | Poids | $\alpha_{579}$ | $\alpha_{546}$ | d <sub>25</sub> | n <sub>D</sub> <sup>25</sup> |
|------------------|-------|----------------|----------------|-----------------|------------------------------|
| 85-100°          | 18    | 0°00           | —0°01          | 0,912           | 1,484                        |
| 100-120°         | 18    | —0°15          | —0°20          | 0,948           | 1,510                        |
| 120-130°         | 38    | +0°16          | +0°25          | 0,940           | 1,518                        |
| 130-140°         | 74    | +1°31          | +1°62          | 0,935           | 1,520                        |
| 140-150°         | 320   | +3°81          | +4°68          | 0,923           | 1,520                        |
| 150-155°         | 15    | —0°49          | —0°32          | 0,933           | 1,524                        |
| 155-160°         | 18    | —2°56          | —2°60          | 0,970           | 1,530                        |
| 160-175°         | 60    | —4°89          | —5°50          | 0,977           | 1,533                        |
| >175°            | 135   |                |                |                 |                              |

2<sup>e</sup> échantillon: produits neutres de 850 gr. d'huile de densité 1,004

| Eb <sub>20</sub> | Poids | $\alpha_{579}$ | $\alpha_{546}$ | d <sub>25</sub> | n <sub>D</sub> <sup>25</sup> |
|------------------|-------|----------------|----------------|-----------------|------------------------------|
| 85-100°          | 35    | —0°04          | —0°05          | 0,935           | 1,504                        |
| 100-120°         | 20    | —0°15          | —0°17          | 0,939           | 1,506                        |
| 120-130°         | 20    | —0°18          | —0°22          | 0,929           | 1,513                        |
| 130-140°         | 25    | +0°42          | +0°45          | 0,923           | 1,517                        |
| 140-150°         | 210   | +3°90          | +4°62          | 0,926           | 1,519                        |
| 150-155°         | 90    | —0°32          | —0°30          | 0,950           | 1,523                        |
| 155-160°         | 50    | —4°60          | —5°10          | 0,965           | 1,531                        |
| 160-175°         | 40    | —7°35          | —8°40          | 0,976           | 1,538                        |
| >175°            | 150   |                |                |                 |                              |

3<sup>e</sup> échantillon: produits neutres de 850 gr. d'huile de densité 1,025

| Eb <sub>20</sub> | Poids | $\alpha_{579}$ | $\alpha_{546}$ | d <sub>25</sub> | n <sub>D</sub> <sup>25</sup> |
|------------------|-------|----------------|----------------|-----------------|------------------------------|
| 85-100°          | 40    | —0°08          | —0°10          | 0,948           | 1,503                        |
| 100-120°         | 30    | —0°41          | —0°44          | 0,938           | 1,507                        |
| 120-130°         | 30    | —0°75          | —0°80          | 0,924           | 1,515                        |
| 130-140°         | 40    | +0°25          | +0°27          | 0,922           | 1,517                        |
| 140-150°         | 65    | +0°74          | +1°03          | 0,935           | 1,520                        |
| 150-155°         | 160   | —1°52          | +1°56          | 0,940           | 1,522                        |
| 155-160°         | 45    | —3°85          | —4°20          | 0,972           | 1,529                        |
| 160-175°         | 30    | —7°30          | —8°45          | 0,975           | 1,532                        |
| >175°            | 180   |                |                |                 |                              |

L'examen de ces tableaux montre que la majeure partie des produits neutres distille avant 175° sous 20 mm.; le calcul donne en effet, les pourcentages suivants:

| Densité | Eb <sub>20</sub> < 175° |
|---------|-------------------------|
| 0,988   | 80,7 %                  |
| 1,004   | 76,5 %                  |
| 1,025   | 70,9 %                  |

De plus, ces fractionnements font ressortir la présence d'au moins trois substances optiquement actives: un composé lévogyre distillant vers  $120^{\circ}$ , un autre, dextrogyre, passant vers  $130-140^{\circ}$  et un troisième, lévogyre, bouillant vers  $160^{\circ}$ . Ces résultats sont voisins de ceux qui avaient été obtenus dans la distillation de l'essence de bois d'oxycèdre avec le même appareil et sous la même pression (1); on retrouve, pour des fractions de point d'ébullition voisins, des pouvoirs rotatoires de même signe, différant seulement par leur valeur absolue.

De ces recherches, découle déjà un fait important: les constituants de la partie insoluble dans la soude paraissent être les mêmes dans des huiles de cade différentes et identiques à ceux de l'essence du bois d'oxycèdre.

Rappelons que HUERRE avait déjà observé une grande analogie entre l'essence et la partie neutre de l'huile pyrogénée, mais les résultats expérimentaux que nous fournissons sont beaucoup plus nets que ceux de cet auteur.

Dans les huiles peu denses, la quantité de composé dextrogyre est très importante, mais ce taux diminue lorsque la densité augmente. Inversement, la proportion du composé lévogyre, qui fait suite au précédent au cours de la distillation, est beaucoup plus faible dans l'huile légère que dans l'huile lourde. Le rapport entre les poids de substances dextrogyres et lévogyres est donc très variable:

| Densité | Composés<br>dextrogyres | Composés<br>lévogyres | Rapport |
|---------|-------------------------|-----------------------|---------|
| 0,988   | 432 gr.                 | 93 gr.                | 4,6     |
| 1,004   | 235 gr.                 | 180 gr.               | 1,3     |
| 1,025   | 105 gr.                 | 237 gr.               | 0,4     |

Il sera démontré que le composé lévogyre est un alcool: le cadinol et que le corps dextrogyre est le carbure correspondant: le cadinène. Suivant les conditions de chauffe au cours de la pyrolyse du bois, une plus ou moins grande quantité de cadinol disparaît par déshydratation en donnant naissance au cadinène. Or, ces deux corps ont des pouvoirs rotatoires élevés mais de signes opposés et il en résulte que la partie neutre de l'huile est tantôt dextrogyre, tantôt lévogyre, suivant la préparation.

---

(1) Voir page 40

Ces premières recherches nous montrent l'existence de plusieurs constituants actifs; mais, pour isoler à l'état pur ces divers corps, en raison de la grande difficulté de leur séparation, une très importante quantité d'huile devait être traitée.

Le fractionnement, qui est décrit, porte sur 15 kilogrammes d'huile pyrogénée. Celle-ci est rigoureusement privée de phénols par lavages répétés au moyen de solutions de soude à 5 %; on obtient ainsi 12 kilogrammes de produits neutres qui, distillés sous pression réduite, donnent 7 kilogrammes de substance distillant avant 160° sous 20 mm., 2,500 kilogrammes de produit bouillant entre 160 et 200° sous la même pression et un résidu solide de 2,500 kilogrammes. Nous examinerons successivement la distillation des deux premières fractions.

#### A. — Fractionnement du produit Eb<sub>20</sub> < 160°

La distillation est effectuée à l'aide d'une colonne à spirale de 3 mètres de hauteur chauffée par une résistance électrique et surmontée de l'appareil à reflux.

|    | Eb <sub>20</sub> | l = 0,5        |                |
|----|------------------|----------------|----------------|
|    |                  | $\alpha_{579}$ | $\alpha_{546}$ |
| 1  | 60- 80°          | —0°15          | —0°17          |
| 2  | 80-100°          | —0°13          | —0°15          |
| 3  | 100-105°         | —0°25          | —0°30          |
| 4  | 105-115°         | —0°52          | —0°60          |
| 5  | 115-125°         | —0°74          | —0°79          |
| 6  | 125-130°         | —0°88          | —1°00          |
| 7  | 130-135°         | —0°77          | —0°90          |
| 8  | 135°             | +0°29          | +0°32          |
| 9  | 135°             | +1°25          | +1°57          |
| 10 | 135-140°         | +3°52          | +4°02          |
| 11 | 140-145°         | +6°48          | +7°40          |
| 12 | 145°             | +8°07          | +9°20          |
| 13 | 145°             | +5°47          | +6°30          |
| 14 | 146°             | +4°56          | +5°20          |
| 15 | 147-150°         | +2°41          | +2°75          |
| 16 | 150-153°         | +1°23          | +1°40          |

En tête de cette distillation, les fractions obtenues sont peu actives sur la lumière polarisée (fractions 1 à 3); les suivantes (fractions 4 à 9) renferment le composé lévogyre; les autres

(fractions 10 à 14), le composé dextrogyre. Ces trois groupes de fractions ont été redistillés séparément dans l'appareil précédemment décrit.

### 1° Distillation des fractions 1 à 3 :

| Eb <sub>20</sub> | l = 0,5<br>α <sub>546</sub> | d <sub>25</sub> | n <sub>D</sub> <sup>25</sup> |
|------------------|-----------------------------|-----------------|------------------------------|
| —                | —                           | —               | —                            |
| 62°              | —0°42                       | 0,877           | 1,46642                      |
| 62°              | —0°05                       | 0,892           | 1,48125                      |
| 62- 70°          | —0°05                       | 0,904           | 1,48724                      |
| 70°              | —0°03                       | 0,916           | 1,49241                      |
| 70- 90°          | —0°03                       | 0,922           | 1,49165                      |
| 90- 94°          | —0°02                       | 0,930           | 1,49526                      |
| 94- 98°          | —0°08                       | 0,940           | 1,50036                      |
| 98-100°          | —0°07                       | 0,945           | 1,50501                      |
| 100-110°         | —0°14                       | 0,950           | 1,51282                      |

Ces fractions dont le poids total est de 800 grammes, soit 5 % de l'huile, sont pratiquement inactives sur le plan de la lumière polarisée, à l'exception toutefois de la première. Ce sont des liquides très mobiles rappelant l'éther de pétrole par leur aspect et leur odeur; ces corps sont peu stables et se décomposent par distillation sous la pression atmosphérique; enfin, ils ne sont pas saturés car ils décolorent immédiatement une quantité importante de brome. Ces composés, qui n'existent pas dans l'essence, prennent naissance dans la pyrolyse du bois, soit aux dépens des éléments ligneux, soit aux dépens des composés terpéniques.

### 2° Distillation des fractions 4 à 9 :

La séparation des constituants est très difficile et nécessite de très nombreuses distillations dont nous ne pouvons donner tous les résultats.

Un premier fractionnement fournit une série de substances lévogyres, puis une série de produits dextrogyres; les fractions lévogyres atteignent un maximum de  $\alpha_{546} = -4^{\circ}20$  (l = 0,5), les dextrogyres, un maximum  $\alpha_{546} = +14^{\circ}70$  (l = 0,5).

Les parties négatives, rassemblées et distillées à nouveau, donnent 40 fractions; le pouvoir rotatoire débute à  $\alpha_{546} = -2^{\circ}40$ , atteint  $-9^{\circ}08$ , puis décroît jusqu'à  $-3^{\circ}97$  qui correspond à la dernière fraction.

Tous les produits dont l'activité dépasse  $\alpha_{546} = -8^\circ$  sont redistillés et donnent 20 nouvelles fractions avec un maximum  $\alpha_{546} = -10^\circ 93$ ; six d'entre elles sont voisines et correspondent au composé lévogyre. Le tableau résume ces deux dernières distillations :

| Eb <sub>20</sub> | l = 0,5        |                |
|------------------|----------------|----------------|
|                  | $\alpha_{579}$ | $\alpha_{546}$ |
| 121°             | —2°12          | —2°40          |
| 122°             | —2°68          | —3°04          |
| 127°             | —2°83          | —3°24          |
| 129°             | —3°70          | —4°20          |
| 130°             | —4°05          | —4°56          |
| 130°             | —6°58          | —7°45          |
| 130°             | —7°65          | —8°64          |
| 131°             | —8°54          | —9°60          |
| 131°             | —8°83          | —10°07         |
| 132°             | —9°07          | —10°34         |
| 132°             | —9°46          | —10°82         |
| 132°             | —9°56          | —10°93         |
| 132°             | —9°52          | —10°88         |
| 132°             | —9°19          | —10°51         |
| 133°             | —8°22          | —9°37          |
| 133°             | —7°20          | —8°43          |
| 134°             | —5°27          | —6°03          |

On obtient l'un des constituants actifs de l'huile ayant pour constantes :

$\text{Eb}_{20} = 132^\circ$ ;  $d_{25} = 0,9239$ ;  $n_D^{25} = 1,51419$ ;  $[\alpha]_{546} = -23^\circ 65$ ;  
 $[\alpha]_{579} = -20^\circ 69$ ;  $(\alpha_{546} = -10^\circ 93$ ;  $\alpha_{579} = -9^\circ 56$ ;  $l = 0,5)$ .

### 3° Distillation des fractions 10 à 14 :

Ces fractions, auxquelles ont été ajoutés les liquides dextrogyres et de pouvoirs rotatoires voisins obtenus dans les opérations précédentes, ont été distillées et ont procuré un liquide de pouvoir rotatoire  $\alpha_{546} = +19^\circ 75$ . Les fractions de cœur sont distillées à nouveau, à l'exception de celles qui correspondent aux produits les plus actifs et qui sont conservées pour n'être utilisées que dans la rectification suivante. Il est nécessaire de renouveler cette opération pour atteindre un produit ne se laissant plus scinder par fractionnement. Les maxima notés à chaque tour de distillation sont les suivants:  $+21^\circ 50$  pour le premier,  $+24^\circ 55$  au second,  $+30^\circ 09$  au troisième,  $+35^\circ 23$  au

quatrième; enfin, un dernier fractionnement permet d'isoler le composé pur:  $\alpha_{546} = +36^{\circ}70$ . Chaque distillation, qui nécessite plusieurs jours, donne 40 à 60 fractions; il paraît inutile de rapporter tous les pouvoirs rotatoires mesurés, nous nous sommes astreint à ne mentionner que quelques-uns des résultats obtenus dans le très schématique tableau ci-dessous:

| Eb <sub>20</sub> | l = 0,5        |                |
|------------------|----------------|----------------|
|                  | $\alpha_{579}$ | $\alpha_{546}$ |
| 137°             | —2°71          | —3°10          |
| 138°             | +0°88          | +1°16          |
| 139°             | +3°22          | +3°94          |
| 140°             | +7°55          | +8°65          |
| 141°             | +10°91         | +12°50         |
| 141°             | +12°87         | +15°17         |
| 141°             | +14°48         | +17°02         |
| 141°             | +16°32         | +19°10         |
| 142°             | +17°97         | +21°08         |
| 142°             | +21°03         | +24°65         |
| 142°             | +24°75         | +29°08         |
| 142°             | +27°31         | +31°98         |
| 143°             | +28°42         | +33°31         |
| 143°             | +29°48         | +34°52         |
| 143°             | +30°09         | +35°23         |
| 143°             | +30°78         | +36°02         |
| 143°             | +31°17         | +36°47         |
| 143°             | +31°30         | +36°65         |
| 143°             | +31°34         | +36°70         |
| 143°             | +31°21         | +36°52         |
| 143°             | +30°08         | +35°20         |
| 143°             | +28°66         | +33°60         |
| 143°             | +26°68         | +31°33         |
| 144°             | +24°83         | +29°13         |
| 144°             | +22°92         | +26°88         |
| 144°             | +20°64         | +24°15         |
| 144°             | +17°56         | +20°55         |
| 144°             | +12°73         | +14°90         |
| 145°             | +9°57          | +11°20         |
| 146°             | +6°80          | +7°95          |
| 148°             | +3°40          | +4°40          |

Le composé dextrogyre, ainsi isolé, présente les propriétés suivantes:

Eb<sub>20</sub> = 143°; d<sub>25</sub> = 0,9130; n<sub>D</sub><sup>25</sup> = 1,5125; [a]<sub>546</sub> = +80°39; [a]<sub>579</sub> = +68°65; ( $\alpha_{546}$  = +36°70;  $\alpha_{579}$  = +31°34; l = 0,5).

B. — Fractionnement du produit Eb<sub>20</sub> = 160-200°

2.500 grammes de substance ont été distillés au moyen du même appareil rectificateur. Un premier fractionnement fournit en tête une très grande quantité de produits constitués surtout par le composé dextrogyre déjà isolé, puis une série de fractions lévogyres dont le pouvoir rotatoire, mesuré pour une épaisseur de un demi-décimètre et pour la raie 546, est compris entre —4° et —8°, enfin des produits plus fortement condensés, très visqueux, colorés en vert foncé et difficilement séparables. Les fractions les plus lévogyres, distillées une seconde fois, permettent d'atteindre —11°44, mais la quantité de produit actif recueillie étant trop faible, le fractionnement ne peut être poursuivi :

| Eb <sub>20</sub> | l = 0,5        |                |
|------------------|----------------|----------------|
|                  | $\alpha_{579}$ | $\alpha_{546}$ |
| 151°             | +0°21          | +0°58          |
| 158°             | —1°12          | —0°87          |
| 160°             | —2°65          | —2°68          |
| 163°             | —7°45          | —8°42          |
| 166°             | —8°98          | —10°25         |
| 166°             | —9°08          | —10°35         |
| 167°             | —9°47          | —10°75         |
| 168°             | —10°03         | —11°44         |
| 169°             | —9°64          | —10°93         |
| 170°             | —9°10          | —10°33         |
| 171°             | —8°03          | —9°18          |
| 173°             | —6°32          | —7°23          |
| 176°             | —4°92          | —5°53          |
| 179°             | —3°10          | —3°59          |

La fraction la plus active constitue un liquide assez visqueux vert clair :

Eb<sub>20</sub> = 168°; d<sub>25</sub> = 0,982; n<sub>D</sub><sup>25</sup> = 1,53402; [α]<sub>546</sub> = —23°29; [α]<sub>579</sub> = —20°42 (α<sub>546</sub> = —11°44; α<sub>579</sub> = —10°03; l = 0,5).

Bien que les pouvoirs rotatoires des fractions de cœur soient voisins, ce produit ne paraît pas être une entité chimique car la température d'ébullition ne demeure pas constante. De plus, la détermination de l'indice de réfraction montre une augmentation progressive; ainsi le liquide α<sub>546</sub> = —10°25 a un indice, à 25°, de 1,5311 et la fraction α<sub>546</sub> = —10°33, un indice de 1,5354.

En étudiant la distillation des substances bouillant au-dessus de  $180^{\circ}$ , on isole des produits très visqueux et fortement colorés en vert. Le fractionnement devient très difficile car le liquide ne s'écoule que très lentement dans les parties froides de l'appareil distillatoire. On peut cependant observer le passage d'une grande quantité de substance au voisinage de  $190^{\circ}$  sous une pression de 20 mm., de densité  $d_{25} = 1,019$ . Le pouvoir rotatoire spécifique, difficile à déterminer exactement, même sur une solution diluée, en raison de la coloration, est faible et voisin de  $-2^{\circ}$  pour la radiation 546.

En résumé, de la partie neutre de l'huile de cade, nous avons séparé, uniquement par distillation et *sans avoir recours à une méthode chimique*, les divers produits suivants :

1° des carbures inactifs sur la lumière polarisée, non saturés et bouillant surtout entre  $90$  et  $110^{\circ}$  sous 20 mm.

2° un liquide mobile lévogyre :  $Eb_{20} = 132^{\circ}$  ;  $[\alpha]_{546} = -23^{\circ}65$ .

3° un liquide fluide dextrogyre :  $Eb_{20} = 143^{\circ}$  ;  $[\alpha]_{546} = +80^{\circ}39$ .

4° un composé visqueux vert clair lévogyre :  $Eb_{20} = 168^{\circ}$  ;  $[\alpha]_{546} = -23^{\circ}29$ .

5° une huile très visqueuse très colorée :  $Eb_{20} = 190^{\circ}$  ;  $[\alpha]_{546} = -2^{\circ}00$ .

Enfin, nous nous sommes assuré que la partie neutre de l'huile ne renferme pas d'autres composés actifs, en soumettant au fractionnement tous les produits obtenus en grande quantité et présentant un pouvoir rotatoire voisin.

### **Le charbon résiduel de la pyrolyse du bois de Juniperus Oxycedrus**

La pyrolyse du bois d'oxycèdre fournit ainsi que nous venons de le voir, des produits distillables dont la partie importante constitue le goudron ou huile de cade et il reste dans les fours un charbon, très brillant et très léger, ayant conservé très exactement la forme des troncs. Ce charbon de bois, qui ne présente pas d'utilité pratique, est consommé en grande partie dans la fabrique même pour le chauffage des fours.

Ce charbon ne donne à l'incinération qu'un taux de cendres très faible (3,087 %) et ce résidu minéral est constitué surtout par du calcium (40 %), associé à des quantités plus faibles de magnésium (4 %), de potassium (8 %) et de sodium (2 %).

Nous avons examiné le pouvoir adsorbant de ce produit, comparativement à celui du charbon activé, en appliquant les essais indiqués par la pharmacopée.

1° 1,50 gramme de charbon, pulvérisé, séché à 100° et passé au tamis n° 22, est agité pendant 30 minutes avec 50 cc. d'une solution centinormale de chlorure mercurique (soit 1,35 p. 1000); 5 cc. de solution filtrée fournissent un précipité par addition de V gouttes d'ammoniaque.

Il est nécessaire de diluer la solution jusqu'à ce que la concentration soit n/300 pour ne plus provoquer de trouble par addition d'ammoniaque.

2° Après agitation de 2 grammes de charbon desséché et pulvérisé avec 50 cc. de solution centinormale de phénol (soit 0,94 p. 1000) pendant 30 minutes, on prélève 1 cc. de filtrat auquel on ajoute 1 cc. d'acide sulfurique officinal et II gouttes de formol officinal. On observe une coloration rose, qui n'apparaît plus en employant une solution de phénol n/250.

3° On agite, dans les mêmes conditions, 2 grammes de charbon desséché et pulvérisé avec 50 cc. de solution centinormale d'antipyrine (soit 1,88 p. 1000); on filtre et, à 50 cc. de filtrat, on ajoute I goutte de solution officinale de chlorure ferrique. Il se développe une coloration rouge, qui n'a pas lieu avec une solution d'antipyrine n/300.

Ces expériences prouvent que le pouvoir adsorbant de ce charbon est égal au tiers environ de celui du charbon actif.



## CHAPITRE V

# Étude des constituants de l'essence et de l'huile de *Juniperus Oxycedrus*

---

Jusqu'à ce jour, aucune tentative d'isolement par une méthode physique des corps constituant l'essence ou l'huile pyrogénée n'avait été entreprise, en raison de la très grande difficulté de leur séparation. Mais, par contre, grâce à une technique chimique, on avait extrait de ces végétaux, un carbure terpénique auquel fut donné le nom de *cadinène*.

Ce carbure, qu'on pouvait facilement isoler d'une essence ou d'une huile sous la forme d'un dérivé dichloré et dihydrogéné bien cristallisé, devait se retrouver dans de nombreuses plantes, associé généralement à un alcool, de constitution voisine, auquel, par analogie, on attribua le nom de *cadinol*. Or, si de nombreux *cadinols* ont déjà été étudiés, celui de *Juniperus Oxycedrus*, n'a cependant pas été décrit. Enfin, les autres constituants que nous avons isolés dans ces produits végétaux, n'ont jamais été signalés.

Pour obtenir à l'état de pureté, par utilisation d'un procédé physique, les corps constituant l'essence ou la partie neutre de l'huile pyrogénée, nous avons indiqué qu'il est nécessaire, bien que les constituants soient les mêmes pour la plupart, de fractionner l'un et l'autre de ces produits. En effet, ces deux carbures existent en quantité importante dans l'huile pyrogénée d'où ils peuvent être retirés à l'état pur, tandis que le

composé moins volatil principal constituant de l'essence, ne se rencontre dans l'huile qu'en proportion beaucoup plus faible.

| Essence                                                           | Huile pyrogénée                                                   |
|-------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|
| $\text{Eb}_{20} = 131^{\circ}$ ; $[\alpha]_{546} = -7^{\circ}53$  | $\text{Eb}_{20} = 132^{\circ}$ ; $[\alpha]_{546} = -23^{\circ}65$ |
| $\text{Eb}_{20} = 144^{\circ}$ ; $[\alpha]_{546} = +21^{\circ}35$ | $\text{Eb}_{20} = 143^{\circ}$ ; $[\alpha]_{546} = +80^{\circ}39$ |
| $\text{Eb}_{20} = 166^{\circ}$ ; $[\alpha]_{546} = -64^{\circ}93$ | $\text{Eb}_{20} = 168^{\circ}$ ; $[\alpha]_{546} = -23^{\circ}29$ |

Il sera prouvé que le second et le troisième sont respectivement le cadinène et le cadinol; la structure du premier, qui n'appartient pas au même groupe terpénique, demeure encore presque complètement inconnue.

Dans les paragraphes qui suivent, nous rapporterons les résultats de nos recherches sur ces divers corps et nous rappellerons les travaux antérieurs concernant ce domaine de la chimie, bien mal exploré jusqu'ici. Nous examinerons successivement:

- I. — Le cadinène.
- II. — Le cadinol.
- III. — Le carbure  $\text{Eb}_{20} = 132^{\circ}$ .
- IV. — Le composé  $\text{Eb}_{20} = 171^{\circ}$ .
- V. — Le composé  $\text{Eb}_{20} = 190^{\circ}$ .

## I. — Le Cadinène

Facilement mis en évidence par formation de son dichlorhydrate cristallisé, le cadinène fut trouvé dans de nombreuses essences. Les propriétés du carbure sont assez voisines quelle que soit l'origine botanique, à l'exception toutefois de l'activité optique qui se montre très différente.

Des cadinènes dextrogyres ont été mis en évidence dans *Cedrus atlantica* par GRIMAL (1), dans l'essence de bois de santal des Indes occidentales par DEUSSEN (2), puis par DEUS-

(1) E. GRIMAL, *C. R. Ac. Sc.*, 1902, t. 155, p. 1057.

(2) E. DEUSSEN, *Arch. Pharm.*, t. 240, p. 288.

SEN et AWIAMOFF (1), dans l'essence d'aiguille de *Pinus silvestris* par TRÖGER (2), dans *Pinus monophylla*, *Pinus heterophylla*, *Pinus palustris* et *Pinus contorta* par SCHORGER (3), dans l'essence de *Lindera præcox* par YEINOSUKA SHINOZAKI (4), dans celle de *Chamæcyparis obtusa* par KINZO KAFUTU et TETSUO NOZOR (5), etc...

Des cadinènes lévogyres ont été rencontrés par PIGOULEWSKI (6) dans l'essence d'aiguilles de *Pinus Cembra*, par HENDERSON et ROBERTSON (7) dans celle de cubèbe; HOSKING (8) signale le carbure dans l'essence d'*Agathis australis*, THURBER et ROLL (9) dans celle de bois de cèdre de Port Oxford, etc...

Notons encore que des substances du groupe du cadinène se rencontrent dans l'essence d'hysope et d'*Eucalyptus globulus* (10), dans celle de *Dacrydium biforme* (11), de *Podocarpus totara* (12), de *Cryptomeria japonica* (13), de *Daniella thurifera* (14), de *Cymbopogon Georingii* (15), de galbanum (16), etc...

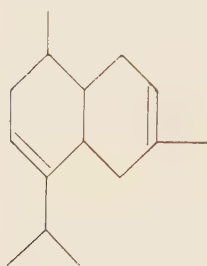
Ces divers cadinènes possèdent une propriété commune: par déshydrogénation, ils conduisent à la formation de cadalène ou 1.6.diméthyl.4.isopropyl-naphtalène, composé reproduit synthétiquement par RUZICKA et SEIDEL (17) en partant de la carvone, puis plus récemment par DE BARRY, BARNETT et COOK (18)

- 
- (1) E. DEUSSEN et A. AWIAMOFF, *Journ. prakt. chem.*, 1928, t. 120, p. 119.
  - (2) TRÖGER, *Arch. Pharm.*, 1904, t. 242, p. 521.
  - (3) SCHORGER, *Journ. Ind. Eng. Chem.*, 1913, t. 5, p. 971; 1914, t. 6, p. 723; 1915, t. 7, p. 24.
  - (4) YEINOSUKA SHINOZAKI, *J. Chem. Ind. Tokyo*, 1921, t. 24, p. 224.
  - (5) KINZO KAFUTU et TETSUO NOZOR, *Bull. Chem. Soc. Japan*, t. 6, p. 111.
  - (6) G. PIGOULEWY, *Journ. Soc. chim. phys. R.*, 1924, t. 155, p. 171.
  - (7) G.-G. HENDERSON et A. ROBERTSON, *Chem. Soc.*, 1924, t. 125, p. 1992.
  - (8) J.-R. HOSKING, *Rec. trav. chim.*, 1928, t. 47, p. 578.
  - (9) F.-H. THURBER et L.-J. ROLL, *Ind. Eng. Chem.*, 1927, t. 19, p. 739.
  - (10) L. RUZICKA, S. PONTALTI et F. BALAS, *Helv. Chem. Acta*, 1923, t. 6, p. 855.
  - (11) B. GOUDIE, *J. Soc. Chim. Ind.*, 1923, t. 42, p. 357.
  - (12) GÉO BEATH, *J. Soc. Ch. Ind.*, 1933, t. 52, p. 338.
  - (13) S. UCHIDA, *Am. Chem., Soc.*, 1916, t. 38, p. 687.
  - (14) W. LENZ, *D. Ch. G.*, 1914, t. 47, p. 1989.
  - (15) T. KARIYONE et A. MAJIMA, *J. Pharm. Soc. Japan*, 1935, t. 35, p. 14.
  - (16) J.-W. SEMMLER et K.-G. JONAS, *D. Ch. G.*, 1914, p. 2068.
  - (17) M. RUZICKA et C. SEIDEL, *Helv. Chim. Acta*, 1922, t. 5, p. 369.
  - (18) E. BARRY, BARNETT et J. COOK, *Journ. Ch. Soc.*, 1933, p. 22.

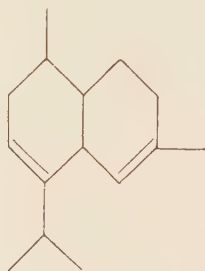
en prenant comme origine le 1.6.diméthyl-naphthalène. La réduction est effectuée par chauffage avec le soufre à 200 puis à 250° selon la technique indiquée par RUZICKA et MEYER (1) par le noir de platine à 300° d'après RUZICKA et STOLL (2) ou encore au moyen du sélénium comme le préconisent DIELS et KARTENS (3) qui obtiennent ainsi un rendement voisin de 70 %.

Les cadinènes, qui sont en effet des hexahydrocadalènes, renferment dans leurs molécules, deux doubles liaisons qui, suivant leurs positions, donnent lieu à divers isomères.

L'ozonisation, qui provoque la scission de la molécule à leur niveau a permis à RUZICKA et STOLL (4) de fixer les positions de ces dernières. Les deux doubles liaisons ne seraient pas dans le même cycle et l'une serait contiguë au groupement isopropyle. Diverses autres considérations d'ordre chimique prouveraient que la formule de ce cadinène correspondrait, soit au schéma I, soit au schéma II :



I



II

SAKUJORO KIMURA et MAMORU MIZOSHITA (5) mettent en évidence, par ozonisation, la présence d'un groupement isopro-

(1) L. RUZICKA et J. MEYER, *Helv. Chim. Acta*, 1921, t. 4, p. 505.

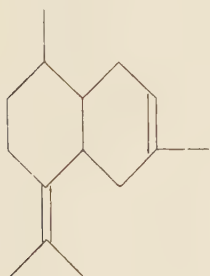
(2) L. RUZICKA et M. STOLL, *Helv. Chim. Acta*, 1924, t. 7, p. 84.

(3) O. DIELS et A. KARTENS, *D. Ch. G.*, 1927, p. 2323.

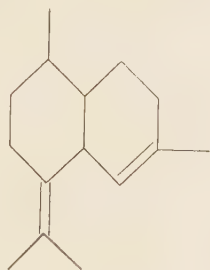
(4) L. RUZICKA et M. STOLL, *loc. cit.*

(5) SAKUJORO KIMURA et MAMORU MIZOSHITA, *Journ. Chem. Soc. Japan*, 1930, t. 51, p. 518.

pylidène dans la molécule du cadinène de *Cryptomeria japonica*, auquel ils attribuent l'une des formules suivantes :

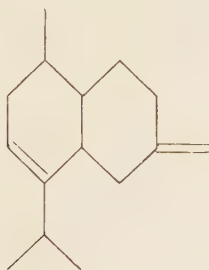


III



IV

KINZO KAFUTU, TESSAKU IKEDA et YASUJI FUJITA (1) prouvent, par l'ozonisation, que le cadinène de la citronnelle de Java répond à la formule ci-dessous :



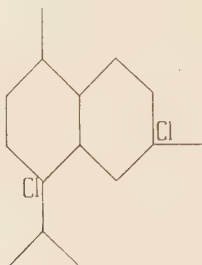
V

*Chlorhydrate de cadinène.* — Tous ces cadinènes donnent, par fixation de deux molécules d'hydracide, des dérivés dihalogénodihydrogénés, l'halogène se fixant sur l'atome de carbone

---

(1) KINZO KAFUTU, TESSAKU IKEDA et YASUJI FUJITA, *Journ. Chem. Soc. Japan*, 1932, t. 53, p. 636.

le plus substitué. Avec l'acide chlorhydrique, on obtient un dichlorodihydrocadinène, connu surtout sous le nom de chlorhydrate ou de dichlorhydrate de cadinène :



Des cadinènes, différant par la position des doubles liaisons, tels les composés I, II, III, IV, V, donneront le même dérivé chloré, à condition toutefois de ne pas faire intervenir la stéréochimie qui prévoit la formation de quatre isomères.

Les cadinènes ne sont pas les seuls corps capables de donner ce composé, certains autres carbures sesquiterpéniques voisins, tel le copahène, peuvent le fournir à la suite de modifications intramoléculaires (1).

C'est par formation de ce dichlorhydrate que WALLACH (2), puis TRAEGER et FELDMANN (3), isolent le cadinène de l'huile de cade. LEPESCHKIN (4) a constaté que la fraction de l'huile, distillant entre 260 et 280°, absorbe beaucoup d'acide chlorhydrique, mais ne fournit qu'un rendement très faible en dichlorhydrate. SCHINDELMEISER (5) l'obtient en traitant par l'acide chlorhydrique, la fraction bouillant entre 265 et 270°. CATHELINÉAU et HAUSSEUR (6) pensent que la chaleur, à laquelle est soumis le cadinène pendant le fractionnement de l'huile (liquide bouillant vers 274°), peut entraîner une transformation du

---

(1) F.-W. SEMMLER et H. STENZEL, *D. Ch. G.*, 1914, t. 47, p. 2555.

(2) WALLACH, *Ann. der Chem.*, 1887, t. 238, p. 82; 1892, t. 271, p. 285.

(3) TRAEGER et FELDMANN, *Arch. der Pharm.*, 1898, (3), t. 236, p. 692.

(4) N. LEPESCHKIN, *Journ. Soc. phys. chim. R.*, 1908, t. 40, p. 126.

(5) J. SCHINDELMEISER, *Journ. Soc. phys. chim. R.*, 1908, t. 40, p. 184.

(6) CATHELINÉAU et HAUSSEUR, *Bull. Soc. Chim.*, 1901, (3), t. 25, p. 931.

cadinène ou provoquer une entrée en réaction avec d'autres substances; ces auteurs préfèrent opérer sur des huiles non distillées et entraînées à la vapeur.

L'huile, additionnée d'une solution de soude, est soumise à cet entraînement; le distillat est versé dans une éprouvette et additionné de trois fois son volume d'alcool à 90°; le produit, insoluble, se rassemble au fond du récipient. Après avoir fait traverser le liquide refroidi par un courant d'acide chlorhydrique sec pendant une heure, on abandonne 24 heures dans un endroit frais. Le chlorhydrate se dépose au fond de l'éprouvette et forme un magma cristallin tandis que l'alcool dissout l'acide chlorhydrique et les impuretés; le chlorhydrate est ensuite purifié par cristallisation dans l'alcool absolu. Lorsque l'huile est de bonne qualité, le rendement est de 80 p. 1000 mais, le plus souvent, il est trois fois plus faible. On n'obtient qu'une partie du chlorhydrate de cadinène, car des réactions secondaires transforment ce carbure en produits de condensation.

Cette hypothèse de la destruction partielle du cadinène par la chaleur a été confirmée par SEMMLER et JAKUBOWICZ (1), puis par HUERRE (2) qui a constaté que, par distillation du bois de cadier épuisé, puis additionné d'essence, 20 à 25 % du cadinène renfermé dans celle-ci disparaissait, soit par destruction, soit par transformation.

HUERRE (3) recommande d'extraire le cadinène non de l'huile, mais de l'essence d'oxycèdre. Après avoir comparé plusieurs procédés d'obtention du chlorhydrate, il préconise l'emploi d'une solution saturée de gaz chlorhydrique dans l'acide acétique anhydre. HENDERSON et ROBERTSON (4) isolent ce chlorhydrate en suivant cette technique sur la fraction de l'huile bouillant entre 125° et 140° sous 12 mm.

Le chlorhydrate de cadinène est un solide cristallisé incolore fusible à 117-118° selon WALLACH (5), à 116° selon HUERRE (6), Le pouvoir rotatoire du composé, préparé à partir de l'essence ou de l'huile de *Juniperus Oxycedrus*, en milieu chloroformi-

---

(1) SEMMLER et JAKUBOWICZ, *Bull. Soc. Chim.*, 1915, (4), t. 18, p. 528.

(2) R. HUERRE, *Journ. Pharm. Chim.*, 1921, (7), t. 23, p. 441.

(3) R. HUERRE, *Journ. Pharm. Chim.*, 1921, (7), t. 23, p. 81.

(4) HENDERSON et ROBERTSON, *Journ. Chem. Soc.*, 1924, t. 125, p. 1192.

(5) WALLACH, *Ann. der Chem.*, t. 252, p. 151.

(6) HUERRE, *loc. cit.*

que à 5 % est  $[\alpha]_D = -36^{\circ}82$  (WALLACH) ou  $[\alpha]_D = -36^{\circ}43$  (HUERRE). L'activité optique est différente suivant l'origine; ainsi du cadinène de *Pinus cembra* ( $[\alpha]_D = -67^{\circ}52$ ), PIGOULEWSKY (1) a obtenu un chlorhydrate:  $[\alpha]_D = -76^{\circ}58$ ; de celui de *Cedrus atlantica* ( $[\alpha]_D = +48^{\circ}7$ ) GRIMAL (2) a isolé un composé dextrogyre:  $[\alpha]_D = +8^{\circ}55$  (chloroforme).

Le bromhydrate de cadinène a également été obtenu par WALLACH (3):  $[\alpha]_D = -36^{\circ}13$ , puis par HUERRE (4):  $[\alpha]_D = -36^{\circ}50$ .

L'action du chlore sur le chlorhydrate a été examinée par DEUSSEN et LEWINSOHN (5), celle du magnésium par DEUSSEN (6).

*Régénération du cadinène.* — La propriété la plus intéressante de ce chlorhydrate est de redonner facilement du cadinène par perte de deux molécules d'acide chlorhydrique.

LEPESCHKIN (7) obtient cette transformation par simple chauffage du dichlorhydrate sous la pression atmosphérique; le carbure formé présente les propriétés suivantes:

$Eb_{20} = 148-149^{\circ}$ ;  $d_{20} = 0,9172$ ;  $n_D^{20} = 1,5107$ ;  $[\alpha]_D = -111^{\circ}28$   
Par chauffage du chlorhydrate en tube scellé, c'est un cadinène différent qui prend naissance:

$Eb_{20} = 145-148^{\circ}$ ;  $d_{20} = 0,9061$ ;  $n_D^{20} = 1,5107$ ;  $[\alpha]_D = +2^{\circ}80$ ,  
et, si l'élimination de l'acide est réalisée par l'éthylate de sodium, le cadinène régénéré a pour constantes:

$Eb_{20} = 149^{\circ}$ ;  $d_{20} = 0,9183$ ;  $n_D^{20} = 1,5073$ ;  $[\alpha]_D = -110^{\circ}96$

HUERRE (8) décompose le chlorhydrate par l'acétate de sodium en milieu acétique et obtient un corps dont l'activité est encore différente:  $Eb_{760} = 275^{\circ}$ ;  $[\alpha]_D = -98^{\circ}30$ .

Il résulte de ces observations que le cadinène régénéré du chlorhydrate diffère suivant la méthode d'élimination de l'acide chlorhydrique; ce qui, d'ailleurs, était théoriquement probable. Il est donc absolument illogique de vouloir isoler le cadinène d'une essence ou d'une huile végétale par formation intermé-

---

(1) G. PIGOULEWSKY, *Journ. Soc. chim. phys. R.*, 1924, t. 155, p. 171.

(2) E. GRIMAL, *C. R. Ac. Sc.*, 1902, t. 155, p. 1057.

(3) WALLACH, *Ann. der Chem.*, t. 252, p. 151.

(4) HUERRE, *Journ. Pharm. Chim.*, 1921, (7), t. 23, p. 81.

(5) E. DEUSSEN et A. LEWINSOHN, *Ann. der Chem.*, 1908, t. 359, p. 260.

(6) E. DEUSSEN, *Journ. prakt. Chem.*, 1927, t. 117, p. 273.

(7) LEPESCHKIN, *Journ. Soc. phys. chim. R.*, 1908, t. 40, p. 698.

(8) HUERRE, *loc. cit.*

diaire du chlorhydrate, puisque le carbure régénéré peut être complètement différent du cadinène initial.

Le cadinène  $C_{15}H_{24}$  que nous avons extrait par distillation de l'huile de cade est un liquide incolore, fluide, peu odorant, présentant les constantes suivantes :

$$E_{b_{20}} = 143^{\circ}; d_{25} = 0,913; n_D^{25} = 1,5125$$

*Dosage C-H:* Subst., 0,202 gr.

$CO_2 = 0,644$  g.; trouvé: C%, 87,40. — Théorie: C%, 88,23.

$OH_2 = 0,212$  g.; trouvé: H%, 11,67. — Théorie: H%, 11,77.

*Réfraction moléculaire:*

Calculée = 66,13. — Trouvée = 67,04

*Pouvoirs rotatoires:*

$$[\alpha]_{546} = +80^{\circ}39; [\alpha]_{579} = +68^{\circ}65; [\alpha]_{546} / [\alpha]_{579} = 1,171$$

L'activité optique a été mesurée sur des solutions de cadinène; on observe une diminution, surtout appréciable en milieu alcoolique:

*Alcool éthylique, absolu:*  $p = 0,539; v = 12,5; l = 2$

$$\alpha_{546} = +5^{\circ}40$$

$$[\alpha]_{546} = +62^{\circ}7$$

$$\alpha_{579} = +4^{\circ}60$$

$$[\alpha]_{579} = +53^{\circ}5$$

*Benzène:*  $p = 0,575; v = 12,5; l = 2$

$$\alpha_{546} = +7^{\circ}03$$

$$[\alpha]_{546} = +76^{\circ}4$$

$$\alpha_{579} = +6^{\circ}01$$

$$[\alpha]_{579} = +65^{\circ}3$$

Ce carbure se rapproche par ses propriétés physiques des cadinènes déjà décrits et, en particulier, de celui de l'oxycèdre régénéré du chlorhydrate. Mais, tandis que ce dernier est très fortement *lévogyre*, le cadinène constitutif de l'essence et de l'huile d'oxycèdre est également très actif, mais *dextrogyre*.

Pour prouver que la formule de ce carbure est celle d'un cadinène, il faut pouvoir réaliser les trois transformations suivantes: 1° obtenir, par déshydrogénation, le carbure désaturé et l'identifier avec le 1.6.diméthyl 4.isopropylnaphtalène; 2° établir l'existence de deux doubles liaisons dans la molécule,

grâce à la mesure du volume d'hydrogène fixé en présence de platine; 3° obtenir, par fixation d'acide chlorhydrique, le dichlorhydrate solide.

1° *Déshydrogénation par le soufre.* — La transformation du cadinène en cadalène est réalisée au moyen du soufre, selon la technique de RUZICKA et MEYER (1). Dans un ballon de 50 cc., surmonté d'un réfrigérant ascendant, on introduit 5 gr. de sesquiterpène et 2,2 gr. de soufre porphyrisé; le ballon est chauffé au bain d'huile. Vers 200°, la réaction se déclenche et une quantité importante d'hydrogène sulfuré se dégage; on élève alors la température vers 250° que l'on maintient deux heures environ. La masse refroidie est épuisée par l'éther; le solvant, filtré puis distillé, abandonne un résidu qui est ensuite rectifié sous pression réduite; le liquide est distillé une seconde fois en présence de sodium.

Le produit brut obtenu ( $d_{25} = 0,9712$ ;  $n_D^{25} = 1,5693$ ) se combine immédiatement à froid avec l'acide picrique, en solution saturée en donnant une masse solide jaune orangé; le picrate, essoré et lavé à l'eau, cristallisé dans l'alcool à 95° en fines aiguilles fusibles à 114°. Ce point de fusion étant celui du picrate de cadalène, le carbure examiné est donc un dérivé hydrogéné de ce composé naphthalénique.

Le cadalène a été ensuite régénéré de sa combinaison picrique, préparée en grande quantité par déshydrogénation de 250 grammes de cadinène assez pur. 50 gr. de picrate, rigoureusement purifié par double cristallisation alcoolique, sont chauffés vers 60° avec 1.000 cc. d'une solution de soude à 5 %. Le carbure libéré vient surnager le liquide aqueux et forme à sa surface une couche huileuse. On sépare la majeure partie par décantation et on extrait la solution aqueuse à plusieurs reprises avec de l'éther que l'on joint au produit isolé. La solution étherée est lavée à l'eau jusqu'à décoloration complète, séchée, puis distillée. Le cadalène, rectifié sous pression réduite, présente les propriétés physiques suivantes:  $E_{b_{20}} = 165^\circ$ ;  $d_{25} = 0,9716$ ;  $n_D^{25} = 1,58491$ ;  $\eta_{25} = 0,08735$ .

Ces constantes sont sensiblement identiques à celles qui furent déterminées par RUZICKA et SEIDEL:  $E_{b_{12}} = 157^\circ$ ;  $d_{49} = 0,9792$ ;  $n_D^{49} = 1,5851$  (2).

(1) RUZICKA et MEYER, *Helv. Chim. Acta.*, 1921, t. 4, p. 505.

(2) RUZICKA et SEIDEL, *Helv. Chim. Acta.*, 1922, t. 5, p. 369.

2° *Hydrogénation en présence de platine.* — L'appareil utilisé est construit de manière à apprécier assez exactement la quantité d'hydrogène fixée dans l'opération. Il est essentiellement constitué par une cloche de 1 litre de capacité, graduée de 20 en 20 cc., pouvant être mise en relation, par l'intermédiaire d'un robinet à trois voies, soit avec le réservoir à hydrogène, soit avec le flacon renfermant la substance à hydrogéner, fixé sur la partie mobile d'un agitateur. Dans le récipient, on introduit 12 gr., exactement, de carbure, 3 cc. environ d'acide acétique et 1 gr. de platine catalytique de VOORHES et ADAMS, puis on fait arriver l'hydrogène tout en maintenant une vive agitation. La fixation est très rapide au début puis décroît régulièrement; lorsque l'absorption devient à peu près nulle, on ajoute une nouvelle quantité de platine et on poursuit l'agitation pendant une heure. Au bout de ce temps, la quantité totale d'hydrogène fixée est de 2.630 cc. Ce volume correspond très exactement à la fixation de deux molécules d'hydrogène, saturant deux doubles liaisons.

Le tétrahydrocadinène (ou décahydrocadalène) est ensuite isolé de la solution acétique. Celle-ci, additionnée d'éther, est filtrée, lavée à l'eau pour éliminer la majeure partie de l'acide, puis avec une solution saturée de carbonate acide de sodium; la liqueur éthérée est ensuite agitée avec une solution aqueuse saturée de permanganate de potassium pour détruire les traces de cadinène ayant échappé à l'hydrogénation. Le solvant, lavé à l'eau, séché sur sulfate de sodium anhydre, puis distillé, laisse un résidu que l'on rectifie sous pression réduite.

Ce carbure saturé  $C_{15}H_{28}$  est un liquide incolore, d'odeur faible, ayant pour constantes:  $E_{b_{20}} = 142^\circ$ ;  $d_{25} = 0,8883$ ;  $n_D^{25} = 1,48406$ ;  $\gamma_{25} = 0,04536$ .

*Dosage C-H:* Subst., 0,205 g.

$CO_2 = 0,643$  g.; trouvé: C%, 85,76. — Théorie: C%, 86,53  
 $OH_2 = 0,244$  g.; trouvé: H%, 13,26. — Théorie: H%, 13,46

*Réfraction moléculaire:*

Calculée = 67,07. — Trouvé = 67,00

*Pouvoirs rotatoires:*

$l = 0,5$

$\alpha_{546} = -1^\circ 18$

$[\alpha]_{546} = -2^\circ 65$

$\alpha_{579} = -1^\circ 07$

$[\alpha]_{579} = -2^\circ 41$

Un tétrahydrocadinène a été déjà mentionné par DEUSSEN et AWIANOFF (1); ce carbure, qui résulte de l'hydrogénation catalytique au platine et en milieu alcoolique du cadinène  $[\alpha] = +38^{\circ}72$  de l'essence de bois de santal des Indes Occidentales, bout à  $135-137^{\circ}$  sous 14 mm. et présente une activité optique de  $-10^{\circ}$ .

Dans ces deux cas d'hydrogénation, les carbures saturés obtenus ont une activité optique plus faible et inversée. Ces résultats sont comparables à ceux que nous avons obtenus dans l'hydrogénation catalytique des alcoylcyclohexènes, composés très actifs sur la lumière polarisée, fournissant, après saturation, des cyclanes de pouvoir rotatoire faible et souvent de signe opposé à celui du carbure initial (2).

Enfin, remarquons que le décahydrocadalène obtenu ne répond pas vraisemblablement à un seul corps, puisque la théorie permet de prévoir la formation probable de quatre isomères.

3° *Formation du chlorhydrate.* — Ce dérivé a été préparé à partir du cadinène en suivant la technique recommandée par HUERRE. Dans un flacon, 4 grammes de ce carbure ont été additionnés de 12 cc. environ d'acide acétique pur, saturé préalablement par un courant d'acide chlorhydrique sec. Après agitation, on fait traverser cette solution pendant quelques minutes par des vapeurs chlorhydriques, puis on bouche soigneusement le récipient. Après 24 heures, on verse le liquide, qui renferme déjà quelques cristaux, dans un petit cristalliseur que l'on dépose dans un endroit frais. Les cristaux de chlorhydrate se forment peu à peu et gagnent toute la masse liquide. Au bout de deux jours, on essore ce magma cristallin. Le poids de chlorhydrate non purifié est 0,500 gr., auquel correspond un rendement de 12 % seulement. Le chlorhydrate, dissous dans l'acétate d'éthyle chaud, cristallise, par refroidissement de la liqueur, en belles aiguilles, fusibles à  $116^{\circ}$ .

La partie liquide évaporée, ne fournit qu'un poids très réduit de cristaux. Ainsi que l'ont déjà signalé plusieurs auteurs, cette transformation du cadinène en chlorhydrate est loin d'être quantitative et ne peut être appliquée à l'appréciation, même approximative, du taux de carbure contenu dans une essence

(1) DEUSSEN et AWIANOFF, *Journ. f. prakt. chem.*, 1928, t. 120, p. 119.

(2) M. MOUSSERON et R. GRANGER, *C. R. Ac. Sc.*, 1938, t. 207, p. 366.

ou une huile. Ce chlorhydrate a été également préparé à partir du cadinène très impur  $[\alpha]_{546} = +21^{\circ}35$ , retiré de l'essence de *Juniperus Oxycedrus*.

D'autre part, nous avons montré que la fixation de l'acide chlorhydrique sur le cadinène donne lieu à la formation d'un seul dichlorodihydrocadinène, bien que théoriquement, de très nombreux isomères peuvent résulter de cette addition.

Pour obtenir une quantité importante de chlorhydrate de cadinène, nous avons traité 200 grammes de ce carbure par 600 cc. d'acide acétique saturé de gaz chlorhydrique. Le chlorhydrate de cadinène (environ 20 grammes) a été soumis à une cristallisation fractionnée dans l'acétate d'éthyle. Cinq dépôts, constitués par de très fines aiguilles, ont été séparés, puis séchés dans le vide. Le point de fusion ( $116^{\circ}$ ) et le pouvoir rotatoire de ces fractions demeurent constants. Nous rapportons ci-dessous les activités optiques de la première et de la dernière fraction :

1<sup>er</sup> dépôt:  $p = 0,300$ ;  $v = 12$  ( $\text{CHCl}_3$ );  $l = 2$

|                               |                                 |
|-------------------------------|---------------------------------|
| $\alpha_{546} = -2^{\circ}30$ | $[\alpha]_{546} = -46^{\circ}0$ |
| $\alpha_{579} = -2^{\circ}05$ | $[\alpha]_{579} = -41^{\circ}0$ |
| $\alpha_{589} = -1^{\circ}98$ | $[\alpha]_{589} = -39^{\circ}5$ |

5<sup>e</sup> dépôt:  $p = 0,300$ ;  $v = 12$  ( $\text{CHCl}_3$ );  $l = 2$

|                               |                                 |
|-------------------------------|---------------------------------|
| $\alpha_{546} = -2^{\circ}28$ | $[\alpha]_{546} = -45^{\circ}6$ |
| $\alpha_{579} = -2^{\circ}03$ | $[\alpha]_{579} = -40^{\circ}6$ |

Le pouvoir rotatoire est voisin de ceux, indiqués par WALLACH  $[\alpha]_D = -36^{\circ}82$ ) et par HUERRE ( $[\alpha]_D = -36^{\circ}43$ ) pour une solution chloroformique à 5 %.

L'activité optique de ce composé a été déterminée dans l'acétate d'éthyle et dans l'acétone, à la même concentration (2,5 %).

Acétate d'éthyle:  $p = 0,300$ ;  $v = 12$ ;  $l = 2$

|                               |                                 |
|-------------------------------|---------------------------------|
| $\alpha_{546} = -2^{\circ}55$ | $[\alpha]_{546} = -51^{\circ}0$ |
| $\alpha_{579} = -2^{\circ}27$ | $[\alpha]_{579} = -45^{\circ}6$ |

Acétone:  $p = 0,300$ ;  $v = 12$ ;  $l = 2$

|                               |                                 |
|-------------------------------|---------------------------------|
| $\alpha_{546} = -2^{\circ}67$ | $[\alpha]_{546} = -53^{\circ}4$ |
| $\alpha_{579} = -2^{\circ}38$ | $[\alpha]_{579} = -47^{\circ}6$ |

Ces diverses transformations permettent donc de considérer cet hydrocarbure comme étant un cadinène dextrogyre.

Les propriétés de ce carbure le rapprochant du cadinène de *Cedrus atlantica*, nous avons été amené à rechercher si ces deux composés étaient identiques.

### Le cadinène dextrogyre de *Cedrus atlantica*

Le cèdre de l'Atlas (*Cedrus atlantica*), qui ne serait qu'une sous-espèce du cèdre du Liban (*Cedrus Libani*), est un Conifère, habitant les montagnes marocaines et algériennes entre 1.200 et 2.500 m. d'altitude.

Le bois de cet arbre renferme une essence jaune et d'odeur balsamique de densité comprise entre 0,932 et 0,968 et dont le pouvoir rotatoire, déterminé pour la raie jaune du sodium, varie entre  $+35^{\circ}$  et  $+65^{\circ}$ .

En 1902, GRIMAL (1), soumettant cette essence à une distillation fractionnée, constate que la fraction bouillant entre  $132^{\circ}$  et  $136^{\circ}$  sous une pression de 16 mm. fournit, après rectification, un liquide:  $Eb_{760} = 271-276^{\circ}$ ;  $d_{45} = 0,926$ ;  $n_D = 1,5121$ ;  $[\alpha]_D = +58^{\circ}34'$ . Celui-ci, traité en milieu étheré par l'acide chlorhydrique, donne le dichlorhydrate de cadinène qui, après cristallisation dans l'acétate d'éthyle, fond à  $117-118^{\circ}$ .

Dans un autre fractionnement plus poussé, cet auteur isole directement un cadinène assez pur:  $d_{45} = 0,9224$ ;  $n_D^{20} = 1,5107$ ;  $[\alpha]_D = +48^{\circ}7'$ , dont le chlorhydrate a pour pouvoir rotatoire:  $[\alpha]_D = +8^{\circ}54'$  en milieu chloroformique et  $[\alpha]_D = +25^{\circ}40'$  en solution dans l'acétate d'éthyle.

Le cadinène, régénéré par action de l'acétate de sodium en présence d'acide acétique, est un liquide:  $Eb_{760} = 272-274^{\circ}$ ;  $d_{45} = 0,9212$ ;  $n_D^{20} = 1,5094$ ;  $[\alpha]_D^{20} = +47^{\circ}55'$ .

Récemment, PFAU et PLATTNER (2) ont soumis au fractionnement par distillation 1000 gr. d'essence de pouvoir rotatoire:  $[\alpha]_D = +51^{\circ}04'$  et ont obtenu un liquide:  $Eb_{40} = 131^{\circ}$ ;  $d_{20} = 0,9298$ ;  $n_D^{20} = 1,5136$ ;  $[\alpha]_D = +110^{\circ}00$ . La partie correspondant aux carbures est redistillée et fournit deux fractions différentes:  $Eb_{40} = 120-121^{\circ}$ ;  $[\alpha]_D = +53^{\circ}22'$  et  $Eb_{40} = 121-123^{\circ}$ ;

(1) E. GRIMAL, C. R. Ac. Sc., 1902, t. 135, p. 582 et p. 1057.

(2) St. PFAU et Pl. PLATTNER, *Helv. Chem. Acta.*, 1934, t. 17, p. 129.

$[\alpha]_D = +97^\circ 22'$  qui se combinent à l'acide chlorhydrique pour fournir le dichlorhydrate de cadinène F. 116-117°.

Dans le but d'isoler directement, par distillation, le cadinène dextrogyre qui paraissait correspondre aux fractions les plus actives, nous avons fractionné 1000 gr. d'une essence de pouvoir rotatoire:  $\alpha_{546} = +39^\circ 67'$ ;  $\alpha_{579} = +34^\circ 62'$  ( $l = 0,5$ ).

Après plusieurs distillations, nous avons dressé le tableau suivant:

| Eb <sub>20</sub> | $l = 0,5$      |                |
|------------------|----------------|----------------|
|                  | $\alpha_{579}$ | $\alpha_{546}$ |
| 131°             | +7°47          | +8°58          |
| 132°             | +4°58          | +5°25          |
| 133°             | +1°25          | +1°42          |
| 134°             | +0°67          | +0°76          |
| 135°             | +2°23          | +2°52          |
| 136°             | +12°68         | +14°60         |
| 137°             | +17°06         | +19°44         |
| 138°             | +23°20         | +26°62         |
| 139°             | +35°72         | +40°88         |
| 140°             | +38°11         | +43°60         |
| 141°             | +51°80         | +59°26         |
| 141°             | +52°88         | +60°50         |
| 142°             | +62°28         | +71°25         |
| 142°             | +64°49         | +73°77         |
| 143°             | +68°08         | +78°02         |
| 143°             | +72°46         | +83°04         |
| 144°             | +78°36         | +89°80         |
| 144°             | +81°91         | +93°92         |
| 144°             | +85°24         | +97°60         |
| 144°             | +86°64         | +99°23         |
| 144°             | +84°22         | +96°60         |
| 144°             | +82°32         | +94°20         |
| 144°             | +79°90         | +91°70         |
| 145°             | +72°97         | +83°70         |
| 146°             | +61°37         | +70°40         |
| 146°             | +47°51         | +54°50         |
| 147°             | +35°30         | +40°50         |

Le pouvoir rotatoire atteint un maximum en même temps que la température d'ébullition demeure constante. La fraction: Eb<sub>20</sub> = 144°;  $\alpha_{546} = +99^\circ 23'$  ( $l = 0,5$ ) correspond à un composé défini.

Nous n'avons pas étudié le fractionnement au-delà de 147°, car les produits moins volatils: atlantone et atlantol, ont été séparés et décrits par PFAU et PLATTNER.

Ce sesquiterpène de formule  $C_{15}H_{24}$  est un liquide mobile incolore et assez peu odorant, bouillant à  $144^{\circ}$  sous 20 mm.:  $d_{25} = 0,9235$ ;  $n_D^{25} = 1,51210$ .

*Dosage C-H:* Subst., 0,223 g.

$CO_2 = 0,715$  g.; trouvé = C%, 87,63. — Théorie: C%, 88,23

$OH_2 = 0,230$  g.; trouvé = H%, 11,47. — Théorie: H%, 11,77

*Réfraction moléculaire:*

Calculée = 66,1. — Trouvée = 66,4

*Pouvoirs rotatoires:*

$l = 0,5$

$\alpha_{546} = +99^{\circ}23$

$[\alpha]_{546} = +214^{\circ}90$

$\alpha_{579} = +86^{\circ}64$

$[\alpha]_{579} = +187^{\circ}63$

$[\alpha]_{546} / [\alpha]_{579} = 1,145$

1° *Déshydrogénation par le soufre.* — Dans un petit ballon surmonté d'un réfrigérant ascendant, on chauffe, pendant deux heures à  $260^{\circ}$ , un mélange de 8 gr. de carbure et de 3,5 gr. de soufre finement pulvérisé. La masse est ensuite épuisée par l'éther, puis le solvant est distillé. Le résidu est fractionné dans le vide, puis distillé une seconde fois en présence de sodium.

Le liquide jaune obtenu est agité avec 200 cc. d'une solution aqueuse et saturée d'acide picrique. Après une heure de contact, la masse prend une consistance visqueuse et ne devient solide qu'au bout de 24 heures. Le picrate ainsi formé est essoré pour le priver de la partie de l'huile non combinée, puis dissous dans le minimum d'alcool à  $95^{\circ}$  bouillant. Par refroidissement, on obtient de belles aiguilles jaune orangé, rappelant par leur aspect, celles du picrate de cadalène; le picrate se différencie cependant de ce dernier par le point de fusion ( $106^{\circ}$ ), qui ne peut être remonté par une nouvelle cristallisation dans l'alcool.

Le carbure isolé n'est donc pas un dérivé hydrogéné du cadalène, mais un composé hydrogéné d'un carbure non saturé voisin, probablement naphthalénique.

La déshydrogénation a été réalisée également sur la fraction  $\alpha_{546} = +26^{\circ}62$  dont le pouvoir rotatoire se rapproche de celui du cadinène de GRIMAL.

Le carbure déshydrogéné se combine également à l'acide picrique, mais d'une façon très incomplète; son picrate purifié fond aussi à  $106^{\circ}$ .

2° *Hydrogénation en présence de platine.* — L'action de l'hydrogène à saturation sur 12 gr. de ce carbure est effectuée dans l'appareil déjà signalé. La fixation de l'hydrogène est très lente, le temps nécessaire à l'hydrogénation complète étant trois fois celui qu'aurait exigé le même poids de cadinène de l'oxycèdre. Toutefois, le volume d'hydrogène employé (2.600 cc.) correspond très exactement à la saturation de deux doubles liaisons.

Le dérivé tétrahydrogéné, privé du platine par filtration et de l'acide acétique par lavages à l'eau et avec une solution de bicarbonate de sodium, mis en contact avec une solution diluée de permanganate de potassium, est ensuite purifié par distillation sur sodium.

Ce carbure  $C_{15}H_{28}$  est un liquide incolore et inodore assez mobile, bouillant vers  $142^\circ$  sous 20 mm.:  $d_{25} = 0,8964$ ;  $n_D^{25} = 1,49022$ .

*Dosage C-H:* Subst., 0,230 g.

$CO_2 = 0,726$  g.; trouvé: C%, 86,30. — Théorie: C%, 86,53  
 $OH_2 = 0,276$  g.; trouvé: H%, 13,32. — Théorie: H%, 13,46

*Réfraction moléculaire:*

Calculée: 67,07. — Trouvée: 67,11

*Pouvoirs rotatoires:*  $l = 0,5$

$\alpha_{546} = -5^\circ 57$   $[\alpha]_{546} = -12^\circ 43$   
 $\alpha_{579} = -4^\circ 86$   $[\alpha]_{579} = -10^\circ 85$

$[\alpha]_{546} / [\alpha]_{579} = 1,145$

3° *Formation du chlorhydrate.* — 20 gr. de carbure ont été agités avec 60 cc. d'acide acétique saturé d'acide chlorhydrique; on isole le chlorhydrate selon la technique classique et on le purifie par cristallisation dans l'acétate d'éthyle. Il constitue des aiguilles fines et brillantes, rappelant celles du chlorhydrate de cadinène de l'oxycèdre, mais présentant des propriétés physiques très différentes. En effet, le point de fusion est  $138^\circ$  et le pouvoir rotatoire, déterminé dans le chloroforme ou l'acétate d'éthyle, est également lévogyre mais beaucoup plus faible:

*Acétate d'éthyle*:  $p = 0,300$ ;  $v = 12$ ;  $l = 2$

$$\begin{array}{ll} \alpha_{546} = -0^{\circ}15 & [\alpha]_{546} = -3^{\circ}0 \\ \alpha_{579} = -0^{\circ}12 & [\alpha]_{579} = -1^{\circ}9 \end{array}$$

*Chloroforme*:  $p = 0,300$ ;  $v = 12$ ;  $l = 2$

$$\begin{array}{ll} \alpha_{546} = -0^{\circ}55 & [\alpha]_{546} = -11^{\circ}0 \\ \alpha_{579} = -0^{\circ}46 & [\alpha]_{579} = -9^{\circ}2 \end{array}$$

L'action de l'acide chlorhydrique en milieu acétique sur la fraction  $\alpha_{546} = +26^{\circ}62$  n'a fourni qu'une très minime quantité de cristaux (rendement 1 %) fusibles à  $138^{\circ}$ .

Ces résultats sont loin d'être en accord avec ceux qui ont été indiqués par GRIMAL: F.  $117-118^{\circ}$ ;  $[\alpha]_D = +8^{\circ}54'$  (chloroforme);  $[\alpha]_D = +25^{\circ}40'$  (acétate d'éthyle).

Ces recherches sur l'essence de *Cedrus atlantica* établissent que la forte activité optique de cette essence est due à un carbure terpénique  $C_{15}H_{24}$  présentant deux doubles liaisons, fournissant un chlorhydrate cristallisé, mais n'appartenant pas au groupe du cadinène. De plus, le cadinène dextrogyre, signalé par GRIMAL, n'a pu être retrouvé.

## II. — Le Cadinol

Résultant de la fixation d'une molécule d'eau sur l'une des deux doubles liaisons d'un cadinène, les cadinols isomères sont extrêmement nombreux. A un seul cadinène, correspondent en effet quatre alcools isomères de position et seize isomères si on fait intervenir la stéréochimie. Inversement, la déshydratation d'un cadinol peut conduire à trois cadinènes.

Le nombre considérable d'isomères théoriques permet de prévoir l'existence dans la nature de composés très voisins par l'ensemble de leurs propriétés physiques, mais différant cependant par leur activité optique.

Des cadinols dextrogyres ont été rencontrés par SEMMLER et

JONAS dans l'essence de galbanum (1), par KINZO KAFUTU et TETSUO NOZOR dans l'essence de *Chamæcyparis obtusa* (2). Des cadinolés lévogyres ont été signalés par HENDERSON et ROBERTSON dans l'essence de cubebe (3), par KINZO KAFUTU, TESSAKU IKEDA et YASUJI FUJITA dans l'essence de citronnelle de Java (4), par SAKIJIRO KIMURA et MAMORU MIZOSHITA dans celle de *Cryptomeria japonica* (5) et beaucoup d'autres encore ont été soupçonnés dans diverses plantes.

La constitution de quelques-uns de ces alcools a été élucidée (4), (5), (6); les formules, établies pour chacun d'entre eux, ne sont généralement pas uniques car il est souvent très difficile de fixer la position de l'hydroxyle alcoolique et surtout celle de la double liaison.

De l'essence de bois de *Juniperus Oxycedrus*, HUERRE (7) a extrait des alcools sesquiterpéniques, sous forme de phtalates acides, en utilisant une méthode employée par GUERBET (8) dans l'isolement des santalols de l'essence de santal, mais n'a pas précisé leur structure.

Le cadinol  $C_{15}H_{25}OH$ , que nous avons isolé à l'état pur par distillation fractionnée de l'essence, est un liquide incolore assez visqueux:  $Eb_{20} = 166^{\circ}$ ;  $d_{25} = 0,9700$ ;  $n_D^{25} = 1,50741$ ;  $\eta_{25} = 1,27136$ .

**Dosage C-H:** Subst., 0,235 g.

$CO_2 = 0,693$  g.; trouvé: C%, 80,68. — Théorie: C%, 81,08  
 $OH_2 = 0,243$  g.; trouvé: H%, 11,52. — Théorie: H%, 11,71

**Réfraction moléculaire:**

Calculée: 68,13. — Trouvée: 68,15

- 
- (1) J. SEMMLER et K. JONAS, *D. Ch. G.*, 1914, t. 47, p. 2068.  
(2) KINZO KAFUTU et TETSUO NOZOR, *Bull. Chem. Soc. Japan*, t. 6, p. 111.  
(3) HENDERSON et ROBERTSON, *Journ. Chem. Soc.*, 1926, p. 2811.  
(4) KINZO KAFUTU, TESSAKU IKEDA et YASUJI FUJITA, *Journ. Chem. Soc. Japan*, 1932, t. 53, p. 636.  
(5) SAKIJIRO KIMURA et MAMORU MIZOSHITA, *Journ. Chem. Soc. Japan*, 1930, t. 51, p. 518.  
(6) L. RUZICKA et M. STOLL, *Helv. Chem. Acta.*, 1924, t. 7, p. 94.  
(7) R. HUERRE, *Journ. Pharm. Chim.*, 1920, (7), t. 21, p. 347.  
(8) GUERBET, *Bull. Soc. Chim.*, (3), t. 23, p. 218.

*Pouvoirs rotatoires:*

$l = 0,5$

$\alpha_{546} = -31^{\circ}50$

$[\alpha]_{546} = -64^{\circ}93$

$\alpha_{579} = -27^{\circ}59$

$[\alpha]_{579} = -56^{\circ}88$

$[\alpha]_{546} / [\alpha]_{579} = 1,141$

L'activité optique est également déterminée sur des solutions alcoolique et benzénique:

*Alcool éthylique absolu:*  $p = 0,538$ ;  $v = 12,5$ ;  $l = 2$ 

$\alpha_{546} = -5^{\circ}13$

$[\alpha]_{546} = -59^{\circ}6$

$\alpha_{579} = -4^{\circ}50$

$[\alpha]_{579} = -52^{\circ}2$

*Benzène:*  $p = 0,517$ ;  $v = 12,5$ ;  $l = 2$ 

$\alpha_{546} = -5^{\circ}61$

$[\alpha]_{546} = -67^{\circ}8$

$\alpha_{579} = -4^{\circ}92$

$[\alpha]_{579} = -59^{\circ}4$

*Identification de l'alcool de l'essence et de l'alcool de l'huile pyrogénée.* — Par distillation fractionnée de l'huile de cade, nous avons isolé un alcool très impur dont les constantes physiques sont différentes de celles de ce cadinol. En comparant leurs phtalates acides, nous avons pu établir l'identité de ces alcools.

35 gr. de la fraction de l'huile de cade:  $E_{b_{20}} = 169^{\circ}$ ;  $[\alpha]_{546} = -23^{\circ}29$  sont chauffés avec 25 gr. d'anhydride phtalique, à  $125^{\circ}$  pendant 2 heures, dans un ballon surmonté d'un réfrigérant ascendant. Après refroidissement, la masse est traitée par une solution de carbonate neutre de sodium qui dissout le phtalate acide et l'anhydride phtalique en excès. Cette solution alcaline, privée complètement des produits neutres par lavages répétés à l'éther, est ensuite acidifiée au moyen d'acide chlorhydrique. L'ester phtalique et l'anhydride phtalique sont libérés. Une série d'extractions éthérées assure la séparation du phtalate acide soluble, de l'anhydride phtalique fort peu soluble dans ce liquide.

Après cristallisation dans l'alcool à  $95^{\circ}$ , cet ester constitue de petits prismes fusibles vers  $230^{\circ}$  en se décomposant, dont le pouvoir rotatoire en solution dans l'alcool absolu est:  $[\alpha]_{546} = -1^{\circ}2$  ( $p = 0,350$ ;  $v = 12$ ;  $l = 2$ ;  $\alpha_{546} = -0^{\circ}07$ ).

De la même façon, le phtalate acide du cadinol pur de l'essence de cade est préparé par chauffage de 10 gr. de cadinol

avec 8 gr. d'anhydride phtalique. L'ester obtenu, purifié par cristallisation dans l'alcool à 95°, est identique au phtalate précédent: F. 230°;  $[\alpha]_{546} = -1.2$  ( $p = 0,350$ ;  $v = 12$ ;  $l = 2$ ;  $\alpha_{546} = -0.07$ ).

L'alcool de l'essence et l'alcool de l'huile sont donc identiques, ce qui prouve que la partie de l'alcool, qui a échappé à la destruction au cours de la pyrolyse du bois, n'a pas subi de transformation isomérique.

La structure d'un cadinol, attribuée à cet alcool, a été justifiée par la transformation en 1.6.diméthyl.4.isopropylnaphtalène ou cadalène et l'hydrogénation qui met en évidence l'existence d'une double liaison.

1° *Déshydrogénation par le soufre*. — Dans un petit ballon surmonté d'un réfrigérant ascendant, on chauffe à 200°, puis à 250° pendant 2 heures, 5 gr. de cadinol et 4 gr. de soufre pulvérisé. On observe la formation d'eau, se condensant dans le réfrigérant, consécutive à la déshydratation de l'alcool. Le produit de déshydrogénation, purifié par double redistillation, présente un indice assez voisin de celui du cadalène et se combine immédiatement et presque complètement avec l'acide picrique en solution aqueuse saturée pour fournir une combinaison jaune orangé qui, après recristallisation dans l'alcool à 95°, fond à 114° et est identique au picrate de cadalène.

L'alcool de l'huile de cade:  $[\alpha]_{546} = -23.29$ , traité dans les mêmes conditions, donne le même picrate.

2° *Hydrogénation en présence de platine*. — Celle-ci est effectuée sur 12 gr. de cadinol, exactement pesés, additionnés de 3 cc. d'acide acétique et de 1 gr. de platine catalytique. L'absorption de l'hydrogène est très rapide et la saturation est atteinte en trois heures. La quantité fixée, à ce moment, qui est de 1.230 cc., est très exactement celle qui est nécessaire au comblement d'une double liaison (1.210 cc.) dans la molécule d'un cadinol.

Le dihydrocadinol  $C_{15}H_{27}HO$  constitue un liquide incolore visqueux:  $Eb_{20} = 155^\circ$ ;  $d_{25} = 0,9563$ ;  $n_D^{25} = 1,49680$ .

*Dosage C-H*: Subst., 0,227 g.

$CO_2 = 0,666$  g.; trouvé: C%, 80,15. — Théorie: C%, 80,35  
 $OH_2 = 0,241$  g.; trouvé: H%, 11,82. — Théorie: H%, 12,50

*Réfraction moléculaire:*

Calculée: 68,59. — Trouvée: 68,52

*Pouvoirs rotatoires:*

$l = 0,5$

$$\alpha_{546} = -16^{\circ}00$$

$$[\alpha]_{546} = -33^{\circ}47$$

$$\alpha_{579} = -14^{\circ}12$$

$$[\alpha]_{579} = -29^{\circ}54$$

$$[\alpha]_{546} / [\alpha]_{579} = 1,133$$

Ce dihydrocadinol, qui dérive d'une décaline substituée, n'a jamais été décrit; cependant, l'alcool obtenu peut correspondre à un mélange des deux isomères qui, théoriquement, peuvent prendre naissance au cours de la saturation.

L'alcool impur de l'huile de cade a été soumis à cette hydrogénation dans les mêmes conditions. La quantité d'hydrogène fixée (1.500 cc.) montre qu'il est souillé par d'autres substances non saturées.

*Acétylation du cadinol.* — Dans un ballon auquel est adapté un réfrigérant ascendant, on chauffe pendant deux heures au bain-marie bouillant 2 gr. de cadinol pur, 4 gr. d'anhydride acétique récemment distillé et 1,5 gr. d'acétate de sodium anhydre. Le liquide est ensuite additionné de 25 cc. d'eau, puis chauffé à nouveau pendant 30 minutes. Après refroidissement, on verse le contenu du ballon dans une ampoule à décantation, on sépare le produit insoluble qui est lavé à l'eau jusqu'à cessation de réaction acide au tournesol, puis séché sur sulfate de sodium anhydre.

Le dosage de l'ester formé est effectué sur 0,326 gr. de produit acétylé; celui-ci est dissous dans 10 cc. environ d'alcool à 95° et la solution alcoolique ainsi obtenue, versée dans un petit ballon, est très exactement neutralisée en présence de phénol-phtaléine; on ajoute ensuite 10 cc. de soude n/10 alcoolique et on chauffe le ballon au bain-marie bouillant, pendant une heure. L'excès de soude est ensuite déterminé par une solution d'acide chlorhydrique décimale.

La quantité de soude nécessaire à la saponification (1,45 cc. de HONa n/10), correspond à 38,3 mg. d'ester acétique. La proportion de cadinol transformé en acétate n'a donc été que de 11 à 12 %.

L'acétylation du cadinol a été faite dans une seconde expérience en chauffant les mêmes quantités d'alcool, d'anhydride

acétique et d'acétate de sodium au bain d'huile à 150° pendant 2 heures. Après séparation, le produit acétylé a été saponifié, en suivant la technique décrite. Pour une prise d'essai de 0,324 gr., le dosage a montré qu'il n'existait que 76,6 mg. d'ester (2,9 cc. de HONa n/10); le taux d'acétylation est donc de 23 %.

Le dosage du cadinol dans l'essence ou dans l'huile de cade, ou la détermination de l'indice d'acétyle sur ces produits, ne sont pas valables si l'acétylation est effectuée dans les conditions classiques, c'est-à-dire en présence d'acétate de sodium anhydre et à la température de 100° ou 150°.

*Acétylation du dihydrocadinol.* — L'action de l'anhydride acétique sur cet alcool est réalisée selon la technique précédente. La saponification de 0,228 gr. de produit nécessite 1 cc. de soude n/10 correspondant à 26,8 mg. de dérivé acétylé. L'estérification du dihydrocadinol est donc très incomplète et ne correspond qu'à environ 12 % d'alcool.

Ces expériences confirment la formule d'un cadinol que nous avons attribuée à cet alcool, mais sont encore trop insuffisantes pour permettre l'établissement d'une formule spatiale. Toutefois, l'acétylation difficile paraît être en rapport avec une fonction alcoolique tertiaire.

### III. — Le Carbone Eb<sub>20</sub> = 132°

TRÆGER et FELDMANN (1) observent qu'après traitement chlorhydrique de l'huile de cade, il reste, à côté du chlorhydrate de cadinène, un autre sesquiterpène C<sub>15</sub> H<sub>24</sub>. LEFESCHKIN (2) l'isole dans la fraction de l'huile distillant entre 260° et 280°, confirme la formule globale et établit ses constantes :

Eb<sub>760</sub> = 262-264°; d<sub>20</sub> = 0,9204; n<sub>D</sub><sup>20</sup> = 1,5152; [α]<sub>D</sub> = 14°12; ce sesquiterpène ne donne ni chlorhydrate cristallisé, ni nitrosochlorure, ni nitrosate, ni nitrosite. SCHINDELMEISER (3) le

---

(1) TRÆGER et FELDMANN, *Arch. der Pharm.*, 1898, (3), t. 236, p. 692.

(2) LEFESCHKIN, *Journ. Soc. chim. phys. R.*, 1908, t. 40, p. 126.

(3) SCHINDELMEISER, *Journ. Soc. chim. phys. R.*, 1908, t. 40, p. 181.

sépare du cadinène par le même procédé dans la fraction distillant entre 265 et 270° et indique les propriétés suivantes :

$$\text{Eb}_{760} = 273\text{--}275^\circ; d_{20} = 0,908; n_D = 1,5006; a = 0.$$

HENDERSON et ROBERTSON (1) l'obtiennent également :

$$\text{Eb}_{12} = 124\text{--}128^\circ; d_4^{20} = 0,9181; n_D^{20} = 1,515$$

et en font un isocadinène ne se différenciant du cadinène que par le déplacement d'une double liaison.

Ce carbure n'est certainement pas un constituant de l'essence ou de l'huile de cade car, étant obtenu en abondance dans le traitement chlorhydrique, il aurait été retrouvé au cours des fractionnements très soignés, auxquels nous avons soumis l'huile, en vue de sa mise en évidence. Ce sesquiterpène, d'ailleurs, a été reproduit par HENDERSON et ROBERTSON à partir du cadinène pur, régénéré de son chlorhydrate, par action de l'acide acétique à 240° en tube scellé.

Par contre, grâce aux distillations fractionnées, nous avons mis en évidence un autre carbure, ayant un point d'ébullition voisin de celui de cet isocadinène.

Le produit décrit par les auteurs précédents, ne serait en effet, que le mélange d'une part, d'un produit d'isomérisation du cadinène sous l'influence des agents acides et d'autre part, du carbure isolé par nous, ou de dérivés ayant pris naissance dans le traitement chlorhydrique.

Le carbure obtenu :  $\text{Eb}_{20} = 132^\circ$  ;  $d_{25} = 0,9239$  ;  $n_D^{25} = 1,51419$  ;  $[\alpha]_{546} = -23^\circ 65$  ;  $[\alpha]_{579} = -20^\circ 69$  ;  $[\alpha]_{546} / [\alpha]_{579} = 1,143$  n'est cependant pas parfaitement pur.

En effet, agité avec une solution saturée d'acide picrique, il se combine partiellement (environ 10 %) en donnant un produit solide jaune ; la masse essorée laisse écouler un liquide huileux ne donnant plus de picrate cristallisé.

Le picrate, lavé à l'eau, dissous à chaud dans le minimum d'alcool à 95° dans lequel il est très soluble, se sépare en belles aiguilles, fusibles à 108°, rouge orangé ou jaune, suivant les conditions de cristallisation. Ce picrate et celui du cadalène (F. 114°), qui ont le même aspect et des points de fusion voisins,

---

(1) HENDERSON et ROBERTSON, *Journ. Chem. Soc.*, 1926, t. 129, p. 2811.

sont cependant deux corps différents car leur mélange fond vers 90°.

Les fractions qui fournissent ce picrate ont un point d'ébullition, sous 20 mm., compris entre 131° et 135° et celles, qui en renferment le plus, distillent vers 132-133°.

Le picrate se dissocie aisément par chauffage vers 50° avec une solution de soude à 5 % en régénérant le carbure; celui-ci est extrait à l'éther, puis la solution étherée est lavée à l'eau jusqu'à élimination complète de l'acide picrique. Après dessiccation sur sulfate de sodium anhydre, le solvant est distillé; enfin le résidu est fractionné sous pression réduite.

Ce carbure  $C_{12}H_{12}$  est un liquide incolore, présentant une très forte odeur de naphtalène et possédant les constantes suivantes:

$Eb_{20} = 133^\circ$ ;  $d_{25} = 0,9993$ ;  $n_D^{25} = 1,60004$ ;  $\gamma_{25} = 0,02706$ .

*Dosage C-H:* Subst., 0,217 g.

$CO_2 = 0,729$  g.; trouvé: C%, 91,88. — Théorie: C%, 92,30  
 $OH_2 = 0,133$  g.; trouvé: H%, 7,35. — Théorie: H%, 7,69

Pour préciser la constitution de ce composé, la déshydrogénation et l'hydrogénation catalytique ont été effectuées.

1° *Déshydrogénation par le soufre.* — Le chauffage à 200°, puis à 250° de ce carbure en présence de soufre est réalisé en suivant la technique déjà décrite. Après extraction étherée et double distillation, on isole un carbure, fournissant le même picrate F. 108° que le composé initial. Celui-ci, qui ne subit aucune modification, doit vraisemblablement posséder un noyau complètement déshydrogéné, tel le naphtalène.

2° *Hydrogénation en présence de platine.* — 3 gr. de ce carbure en milieu acétique ont fixé 2.160 cc. d'hydrogène, volume correspondant exactement à la saturation de cinq doubles liaisons.

Ce carbure est donc vraisemblablement un diméthylnaphtalène.

L'huile résiduelle rougeâtre, qui ne fournit plus de combinaison picrique solide, est décantée, puis mise en contact avec une solution diluée de soude. Le carbure est extrait par l'éther;

la solution étherée est lavée à l'eau, séchée, puis distillée et le résidu est rectifié par distillation sous pression réduite en présence de sodium.

Ce sesquiterpène  $C_{15}H_{24}$  est un liquide mobile incolore, inodore, bouillant à  $132^{\circ}$  sous 20 mm., ayant pour constantes:  $d_{25} = 0,9112$ ;  $n_D^{25} = 1,50167$ ;  $\eta_{25} = 0,04572$ .

*Dosage C-H:* Subst., 0,208 g.

$CO_2 = 0,675$  g.; trouvé: C%, 88,71. — Théorie: C%, 88,23

$OH_2 = 0,217$  g.; trouvé: H%, 11,65. — Théorie: H%, 11,77

*Réfraction moléculaire:*

Calculée: 66,13. — Trouvée: 66,03

*Pouvoirs rotatoires:*

$l = 0,5$

$\alpha_{546} = -12^{\circ}30$

$[\alpha]_{546} = -27^{\circ}00$

$\alpha_{579} = -10^{\circ}76$

$[\alpha]_{579} = -23^{\circ}61$

$[\alpha]_{546} / [\alpha]_{579} = 1,143$

Un liquide moins actif, provenant du fractionnement de l'huile de cade  $[\alpha]_{546} = -21^{\circ}38$ , traité dans les mêmes conditions par l'acide picrique, a donné un carbure de pouvoir rotatoire presque identique:

$l = 0,5$

$\alpha_{546} = -12^{\circ}18$

$[\alpha]_{546} = -26^{\circ}74$

$\alpha_{579} = -10^{\circ}65$

$[\alpha]_{579} = -23^{\circ}38$

L'étude de ce sesquiterpène a porté sur la déshydrogénation par le soufre, l'hydrogénation catalytique et l'action de l'acide chlorhydrique.

1° *Déshydrogénation par le soufre.* — Après chauffage à  $250^{\circ}$  et traitement approprié, nous avons obtenu un carbure:  $d_{25} = 0,956$ ;  $n_D^{25} = 1,5341$ ; optiquement actif:  $[\alpha]_{546} = -20^{\circ},0$  ne donnant aucune combinaison avec l'acide picrique.

2° *Hydrogénation en présence de platine.* — 3 gr. de carbure, soumis à l'hydrogénation en milieu acétique et en présence de platine catalytique, fixent un volume gazeux de 680 cc. Celui-ci correspond sensiblement à la quantité nécessaire à la saturation de deux doubles liaisons (660 cc.).

Le composé tétrahydrogéné  $C_{45}H_{28}$  rectifié sous pression réduite, est un liquide incolore, inodore, bouillant vers  $130^\circ$  sous 20 mm.,  $d_{25} = 0,8969$ ;  $n_D^{25} = 1,48830$ ;  $\eta_{25} = 0,03823$ .

*Dosage C-H:* Subst., 0,212 g.

$CO_2 = 0,667$  g.; trouvé: C%, 85,93. — Théorie: C%, 86,53

$OH_2 = 0,252$  g.; trouvé: H%, 13,22. — Théorie: H%, 13,46

*Réfraction moléculaire:*

Calculée: 67,05. — Trouvée: 66,85

*Pouvoirs rotatoires:*

$l = 0,5$

$\alpha_{546} = -0^\circ 94$

$[\alpha]_{546} = -2^\circ 09$

$\alpha_{579} = -0^\circ 84$

$[\alpha]_{579} = -1^\circ 64$

3° *Action de l'acide chlorhydrique.* — Traité par une solution saturée de gaz chlorhydrique dans l'acide acétique anhydre, ce terpène ne fournit pas de cristaux de chlorhydrate.

Ce carbure, qui n'appartient pas au groupe du cadinène, est donc bien différent de l'isocadinène isolé par la méthode chimique.

#### IV. — Le composé $Eb_{20} = 171^\circ$

Isolé uniquement par distillation fractionnée de l'essence, ce corps cristallisé  $C_{45}H_{26}O$ , qui est vraisemblablement un alcool isomère du cadinol, fond à  $118-119^\circ$  et est très soluble dans les solvants organiques.

*Dosage C-H:* Subst., 0,210 g.

$CO_2 = 0,619$  g.; trouvé: C%, 80,72. — Théorie: C%, 81,08

$OH_2 = 0,222$  g.; trouvé: H%, 11,85. — Théorie: H%, 11,71

*Pouvoirs rotatoires:* L'activité de ce composé a été déterminée dans divers solvants:

*Benzène:*  $p = 0,343$ ;  $v = 12$ ;  $l = 2$ .

$\alpha_{546} = -5^\circ 92$

$[\alpha]_{546} = -103^\circ 5$

$\alpha_{579} = -5^\circ 10$

$[\alpha]_{579} = -89^\circ 2$

$[\alpha]_{546} / [\alpha]_{579} = 1,160$ .

*Chloroforme*:  $p = 0,272$ ;  $v = 12$ ;  $l = 2$ .

$$\alpha_{546} = -4^{\circ}75$$

$$[\alpha]_{546} = -104^{\circ}7$$

$$\alpha_{579} = -4^{\circ}10$$

$$[\alpha]_{579} = -90^{\circ}4$$

C'est à ce composé, fortement lévogyre, que l'essence de bois de *Juniperus Oxycedrus*, doit en partie son activité optique.

## V. — Le composé Eb<sub>20</sub> = 190°

Ce composé, présentant un point d'ébullition très élevé et une grande viscosité, n'a pu être purifié par fractionnement. Nous avons limité nos recherches à la déshydrogénation par le soufre et à l'hydrogénation catalytique.

1° *Déshydrogénation par le soufre*. — Le chauffage à 250° en présence de soufre donne lieu à une élimination d'eau, mais ne donne pas de cadalène; le produit de la réaction ne fournit d'ailleurs pas de picrate solide.

2° *Hydrogénation en présence de platine*. — Le volume d'hydrogène fixé par 12 gr. de cette substance a été de 1.500 cc. environ.

Ce composé  $d_{25} = 1,019$ , que le point d'ébullition et l'aspect auraient pu faire considérer, à priori, comme étant le diol dérivant du cadinène, est en réalité très différent et n'appartient pas à ce groupe.

Les conclusions que permettent d'établir cette étude chimique sur ces constituants de l'essence et de l'huile pyrogénée d'oxycèdre sont les suivantes:

1° Tous les éléments renfermés dans l'huile et dans l'essence sont des composés non saturés; ils sont actifs sur la lumière polarisée à l'exception de l'un d'eux, le diméthylnaphtalène. Par hydrogénation, ils fournissent les composés saturés correspondants, moins denses et ayant un indice de réfraction plus faible; l'activité optique diminue toujours considérablement avec la saturation.

2° La déshydrogénation par le soufre permet de diviser ces composés en deux groupes: les uns dérivent de la série hydro-naphtalénique, ce sont le cadinène et le cadinol; les autres n'appartiennent pas à cette classe.

## CHAPITRE VI

# Etude des caractères d'identification de l'huile pyrogénée de *Juniperus Oxycedrus*

---

L'huile de cade constitue un produit officinal qui, de tout temps, a été fréquemment falsifié par des huiles de pyrolyse diverses. Déjà, en 1911, PLANCHON insistait sur le fait que le petit fabricant de la région languedocienne, qui lui-même construisait son four, arrachait les cades et préparait l'huile, se voyait dans l'impossibilité de vendre le produit de son travail aux maisons de droguerie qui livraient dans le commerce des huiles soi-disant pures à un prix moins élevé. Ces produits, dont la valeur thérapeutique est bien faible, portent préjudice à l'huile de cade vraie qui tend à disparaître peu à peu des formules magistrales.

Il est vrai que l'appréciation difficile de l'état de pureté encourage les fraudes. On peut, par un mélange convenable de goudrons divers, préparer un produit ayant des propriétés physiques voisines de celles de l'huile, pour lequel l'analyse est impuissante à reconnaître la substitution. Mais, au fur et à mesure que les connaissances deviendront plus étendues, à la fois sur la constitution de l'huile et sur celle des huiles végétales qui servent à la falsification, les possibilités de fraude seront plus limitées. Le Codex tient compte des recherches et, par de nouveaux essais, tente de faire rejeter les produits similaires; mais, trop rigoureux, il fait éliminer aussi de très bonnes huiles commerciales.

Tous les essais inscrits à la Pharmacopée ont été basés sur des déterminations empiriques en raison de l'ignorance quasi-complète de la chimie de l'huile. Ils ne sont donc pas parfaits et les quelques connaissances nouvelles, que nous apportons dans ce travail, en montrent les défauts.

Dans ce dernier chapitre, nous avons tenu à rappeler les moyens mis en œuvre pour apprécier la valeur d'une huile de cade, auxquels nous avons ajouté quelques critiques fondées sur des résultats expérimentaux. Certains essais n'intéressent pas directement nos recherches; cependant, nous les avons mentionnés afin de rapporter tous les efforts des pharmacologistes dirigés dans le but d'éviter la disparition de ce produit.

L'une des plus anciennes falsifications est celle qui consiste à remplacer plus ou moins complètement l'huile par celle de *goudron de pin*. HIRSCHSOHN (1), en 1895, a donné une réaction permettant de différencier ces deux produits, sur laquelle PÉPIN (2) établit la technique suivante: 1 cc. d'huile est agité avec 15 cc. d'éther de pétrole; 10 cc. de la solution éthérée sont additionnés de 10 cc. de solution d'acétate de cuivre à 5 % et, enfin, 5 cc. de cette solution éthérée sont mélangés à 10 cc. d'éther ordinaire. Après filtration, on observe une coloration brun-jaunâtre dans le cas de l'huile de cade et, au contraire, une coloration verte intense en présence de goudron de pin. L'essai, porté par le Codex, n'est qu'une modification de cette technique.

HUERRE (3) pense avec raison que l'identification de l'huile de cade vraie peut être basée sur la mise en évidence du *cadinène* qu'elle renferme. 5 gr. d'huile privée de phénols et distillant entre 250 et 300°, sont placés dans un flacon émeri avec 15 gr. d'acide acétique cristallisable saturé d'acide chlorhydrique pur et sec; après 12 heures de contact, le liquide est versé dans un cristallisateur; par évaporation, on observe la formation de cristaux de chlorhydrate de cadinène qui, purifiés par cristallisation dans l'acétate d'éthyle, fondent à 118°. L'essai du Codex est identique au procédé indiqué par cet auteur.

---

(1) HIRSCHSOHN, *Pharm. Zeitsch. f. Russland*, 1895, t. 34, p. 817.

(2) C. PÉPIN, *Journ. Pharm. Chim.*, 1906, (6), t. 24, p. 49.

(3) R. HUERRE, *Bull. Sc. Pharm.*, t. 28, p. 508.

Selon HUERRE, les huiles de *Cedrus Libani* et de *Juniperus Virginiana* ne fournissent pas de cristaux; il en est de même pour l'huile de *Cedrus atlantica*, dans laquelle cependant GRIMAL a mis en évidence la présence d'un cadinène dextrogyre (1). Toutes les huiles de cade donnent cette réaction, à l'exception toutefois les huiles d'oxycèdre pauvres en essence. D'ailleurs, on ne peut déduire de cet essai la richesse en cadinène de l'huile, le taux de chlorhydrate de cadinène insolubilisé dépendant de la température.

Ces deux essais du Codex nous paraissent très justifiés et ne sont pas sujets à caution.

Le Codex précise le taux d' « éthers et de carbures » renfermés dans l'huile et indique que 50 gr. d'huile, traités par la soude, doivent fournir un résidu insoluble non inférieur à 30 gr. Comme la quantité d'acide acétique contenue dans l'huile est négligeable, cet essai revient à signifier que le taux de phénols ne doit pas dépasser 40 %. Les pourcentages indiqués dans les travaux publiés sont bien inférieurs à ce chiffre: de SCHULTZ: 7 %; CATHELINÉAU et HAUSSE: 8 %; HUERRE: 5 %; de notre côté, nous n'avons jamais trouvé plus de 26 % de phénols dans des huiles industrielles. Le Codex est donc très large dans cette appréciation. Ajoutons que la Pharmacopée devrait désigner ces produits insolubles dans la soude sous le nom général de « produits neutres », car ils ne renferment sensiblement pas d'éthers, mais paraissent être essentiellement constitués par des carbures et des alcools.

La densité, selon la Pharmacopée, doit être inférieure à l'unité. Cet essai a été inscrit à la suite des travaux de KAUFFEISEN (2) et de PÉPIN (3). MASSY (4), préparant lui-même l'huile par la méthode à la marmite, obtient toujours des huiles de densité supérieure à celle de l'eau et parfois même celle-ci dépasse 1,100; les huiles, obtenues par distillation dans une cornue de tôle, ont également un poids spécifique supérieur à l'unité; la densité, qui varie en raison inverse du rendement, varie avec la partie de la plante utilisée et augmente des huiles

---

(1) GRIMAL, C. R. Ac. Sc., t. 135, p. 582 et p. 1057.

(2) KAUFFEISEN, Rep. de Pharm., 1903 (3), t. 15, p. 151.

(3) C. PÉPIN, Journ. Pharm. Chim., 1906, (6), t. 24, p. 248.

(4) R. MASSY, Bull. Bordeaux, 1922, p. 106.

de troncs, aux huiles de branches et à celles de racines (1). D'ailleurs, certaines Pharmacopées étrangères admettent une densité supérieure à l'unité, telle celle des Etats-Unis qui fixe comme limites extrêmes 0,950 et 1,055. Par contre, EVRARD (2), qui a examiné des échantillons d'huile livrés par de grandes firmes, observe toujours un poids spécifique compris entre 0,97 et 1,00.

Les huiles, qui nous ont été fournies et qui sont rigoureusement pures, présentent une densité voisine de l'unité, tantôt supérieure et tantôt inférieure, suivant les conditions de la préparation. Les huiles de forte densité résulteraient d'une pyrogénéation plus modérée, les autres, d'une chauffe plus forte. L'étude de ces huiles montre que le taux de phénols est plus élevé dans les huiles de forte densité; or, les phénols ont une densité largement supérieure à l'unité et leur présence en proportion plus grande contribue à augmenter le poids spécifique de l'huile.

Cependant, ces phénols ne sont pas seuls à intervenir. Les produits neutres de l'huile sont ceux de l'essence ayant subi une transformation plus ou moins importante suivant la pyrogénéation. Les carbures, en particulier le cadinène, relativement volatils, se soustraient à l'action destructive de la chaleur, tandis que le cadinol, bouillant plus haut, est d'autant plus déshydraté que le chauffage est plus poussé.

La densité du cadinène étant de 0,913 à 25°, celle du cadinol 0,970 à la même température, on conçoit aisément que plus l'huile sera riche en cadinène, plus son poids spécifique sera faible.

Avec MASSY, nous insistons sur le fait que la détermination de la densité ne présente aucune valeur pour l'identification de l'huile de cade et nous espérons voir disparaître un essai qui rend non officinales des huiles rigoureusement pures et très bien préparées.

La *distillation fractionnée* apporte un nouveau moyen d'apprécier la valeur d'une huile de cade.

---

(1) MASSY, *Bull. Bordeaux*, 1925, p. 109.

(2) EVRARD, *Journ. Pharm. Belgique*, 1935, t. 17, p. 288.

De SCHULTZ (1), puis ADAM (2) emploient cette méthode physique, mais n'obtiennent pas de résultats concordants.

PÉPIN (3) associe la distillation à d'autres essais en vue du dépistage des falsifications; en distillant 250 gr. d'huile, on doit obtenir 170 à 200 gr. de liquide bouillant entre 150 et 300°, tandis que les huiles adultérées ne donnent que 120 à 130 gr. Mais il constate que la distillation, ainsi réalisée sous la pression atmosphérique, entraîne une décomposition partielle, surtout au voisinage de 260°, qui se manifeste par le passage de traces d'eau donnant au distillat un aspect trouble. A plus haute température, la décomposition est encore plus importante et le liquide prend une teinte vert-noir. En opérant sous pression réduite, la destruction par pyrolyse est évitée et l'opération est plus rapide; sous 65 mm., 70 à 75 % de l'huile distillent entre 10 et 215°.

HUERRE examine le fractionnement de l'huile et constate que la distillation permet d'éliminer les substitutions par le goudron de pin et les huiles de cade dites « vétérinaires », mais non par les huiles de *Juniperus Virginiana* et de *Cedrus Libani*, qui fournissent les mêmes taux au fractionnement (4); il demande l'inscription au Codex d'un essai portant sur le fractionnement de l'huile sous la pression normale (5).

EVARD (6) distille 75 cc. d'huile et recueille 8 cc. avant 250°, 22 avant 260°, 45 avant 270°, 60 avant 280° et 65 avant 290°.

Le Codex français demande que 50 % de l'huile distille entre 150 et 200°, 30 % entre 200 et 250°. Les Pharmacopées étrangères indiquent des fractions entre des points d'ébullition plus élevés: 50 % doivent distiller avant 300° (pharmacopée allemande), 65 % entre 150 et 300° (pharmacopée italienne), 75 % entre 150 et 300° (pharmacopée néerlandaise), 50 % entre 250 et 300° et 75 % entre 150 et 300° (pharmacopée suisse).

Ici encore, les données du Codex français ne sont pas applicables, pour diverses raisons.

---

(1) DE SCHULZ, *Arch. des Sc. biol. de Saint-Petersbourg*, 1897, p. 345.

(2) ADAM, *Bull. Soc. Chim.*, 1898, (3), t. 19, p. 580.

(3) C. PÉPIN, *Journ. Pharm. Chim.*, 1906, (6), t. 24, p. 248.

(4) R. HUERRE, *Bull. Sc. Pharm.*, 1921, t. 28, p. 299.

(5) R. HUERRE, *Journ. Pharm. Chim.*, 1925, (8), t. 2, p. 539.

(6) EVARD, *Journ. Pharm. Belgique*, 1935, t. 17, p. 290.

En premier lieu, il est utile de faire remarquer que le cadinol n'est pas extrêmement stable et qu'il est nécessaire de réaliser la distillation sous pression réduite, si on veut éviter la destruction partielle des éléments constitutifs de l'huile.

De plus, le fractionnement devrait être effectué, non sur l'huile, mais sur les produits neutres de l'huile, ce qui éliminerait les variations dues à un taux plus ou moins élevé de phénols.

Enfin, il faudrait décrire l'appareil rectificateur car, suivant la forme de la colonne et la vitesse de la distillation, les résultats concernant un même échantillon peuvent être fort divergents.

Mais, en dehors de ces critiques, qui ont trait à la technique elle-même, nous devons en ajouter une autre, plus grave, portant sur le fractionnement. La plupart des huiles ne peuvent fournir 50 % de distillat entre 150 et 200° puisque le cadinène bout à 275° et que le carbure lévogyre distille à une température très peu inférieure. Cette fraction n'est donc constituée que par des phénols et par des produits résultant des parties ligneuses du bois ou de la destruction des constituants de l'essence. Les essais de PÉPIN, en particulier la distillation sous pression réduite, nous paraissent beaucoup plus rationnels que ceux du Codex.

Enfin, la détermination du *pouvoir rotatoire* de la partie neutre et entraînable de l'huile, basée sur la présence de l'hypothétique cadinène lévogyre ( $[\alpha]_D = -111^{\circ}28$ ), est appliquée à la recherche des falsifications par les huiles pyrogénées de certains arbres.

MASSY (1) examine comparativement les goudrons de *Juniperus Oxycedrus* et de *Cedrus atlantica*. Ceux-ci, entraînés à la vapeur d'eau en présence de soude, fournissent des liquides dont le pouvoir rotatoire oscille entre  $-5^{\circ}4$  et  $-12^{\circ}6$  pour le cade, entre  $+23^{\circ}6$  et  $+43^{\circ}3$  pour le cèdre.

HUERRE (2) insiste sur la nécessité de déterminer le pouvoir rotatoire. L'huile, privée de phénols par les alcalis, est entraînée à la vapeur; le distillat est dilué au dixième dans l'acétate d'éthyle; le pouvoir rotatoire spécifique est compris entre

---

(1) R. MASSY, *Bull. Sc. Pharm.*, 1922, t. 29, p. 622.

(2) R. HUERRE, *Journ. Pharm. Chim.*, 1926, (8), t. 3, p. 314.

—5°2 et —29°6 pour l'huile de cade. Avec l'huile de bouleau, il varie entre +2°6 et +4°8; l'huile de thuya est légèrement dextrogyre; l'huile de *Juniperus Virginiana* serait lévogyre car son essence l'est fortement (—54°2 à —58°2). L'auteur demande donc que l'examen polarimétrique accompagne les autres essais (1).

MASSY (2), examinant des huiles de troncs, de branches et de racines d'oxycèdre, constate que les huiles de troncs ont un pouvoir rotatoire comparable à ceux qu'il a indiqués précédemment, mais que les huiles de branches sont peu actives et les huiles de racines, franchement dextrogyres. Comme les racines ne sont pas utilisées pour la préparation de l'huile, en raison des faibles rendements qu'elles donnent à la distillation, l'auteur pense que l'on peut néanmoins exiger qu'une huile de cade fournisse une essence déphénolée lévogyre.

Le Codex indique la détermination du pouvoir rotatoire des produits neutres après entraînement à la vapeur d'eau, en solution à 1/10 dans l'acétate d'éthyle. La déviation observée, pour une épaisseur de 1 dm., doit être lévogyre et non inférieure à —4°.

La Pharmacopée suisse mentionne un essai analogue, mais exige une déviation lévogyre au moins égale à —4° pour un examen sous 2 dm. Cela revient donc à demander un pouvoir rotatoire spécifique minimum de —40° (France) ou de —20° (Suisse), ce qui d'ailleurs ne paraît pas en accord avec les observations de HUERRE.

Nous avons soumis 50 gr. d'huile à un entraînement par la vapeur d'eau, en présence de soude en fractionnant les produits recueillis sur lesquels nous avons déterminé directement le pouvoir rotatoire. Voici, à titre d'exemple, les résultats obtenus, avec une huile de densité 0,990:

|                          |        | l = 0,5        |                |
|--------------------------|--------|----------------|----------------|
|                          |        | $\alpha_{579}$ | $\alpha_{546}$ |
| 1 <sup>re</sup> fraction | 10 gr. | +0°20          | +0°38          |
| 2 <sup>e</sup> fraction  | 5 gr.  | +0°37          | +0°52          |
| 3 <sup>e</sup> fraction  | 5 gr.  | +0°42          | +0°90          |
| 4 <sup>e</sup> fraction  | 2 gr.  | —1°52          | —1°56          |

(1) R. HUERRE, *Journ. Pharm. Chim.*, 1925, (8), t. 2, p. 539.

(3) R. MASSY, *Journ. Pharm. Chim.*, 1926, (8), t. 4, p. 61.

Le pouvoir rotatoire varie donc au cours de l'entraînement qui est très long et qui, cependant, doit être total pour avoir quelque signification. Dans le cas présent, la valeur moyenne est positive; quelquefois, celle-ci est de signe opposé mais toujours très inférieure au minimum fixé par le Codex. Toutefois, les mesures doivent être effectuées sur une solution au dixième dans l'acétate d'éthyle, l'activité du distillat se trouvant renforcée par la dilution dans ce solvant.

Rappelons que EVRARD avait constaté que la partie de l'huile distillant entre 230 et 290°, correspondant aux produits neutres entraînaux par la vapeur et à une partie des phénols, présentait une activité de +3°26 à +5°50; l'auteur avait entrevu l'existence de carbures dextrogyres, associés au soi-disant cadinène lévogyre.

D'après nos recherches, le pouvoir rotatoire des huiles semble surtout être fonction des quantités relatives de cadinène  $[\alpha]_{546} = +80^{\circ}39$  et de cadinol:  $[\alpha]_{546} = -64^{\circ}93$ . Les huiles riches en cadinol sont lévogyres, les huiles riches en cadinène sont peu lévogyres ou même dextrogyres. Or, comme les proportions de cadinène et de cadinol dépendent des conditions de préparation, on obtient, suivant la fabrication, des huiles lévogyres ou légèrement dextrogyres. La valeur minimum fixée par le Codex est, à notre avis, trop élevée.

Par contre, nous proposons un essai de l'huile pyrogénée d'oxycèdre qui, étant fondé sur la chimie même des constituants, élimine toutes les falsifications par des huiles de composition différente. Dans les chapitres précédents, il a été démontré que la partie neutre de l'huile est essentiellement formée par le cadinène et par le cadinol, deux composés possédant le même cycle et conduisant, par déshydrogénation, au cadalène, dont le picrate fond à 114°. C'est sur cette propriété que nous avons établi l'essai suivant:

50 gr. d'huile, additionnés de 10 gr. de soude et de 500 cc. d'eau sont soumis à un entraînement par la vapeur d'eau; l'opération peut être activée en faisant passer la vapeur, provenant du générateur, à travers un tube de laiton enroulé en spirale chauffé à 120° au moyen d'un bain d'huile, avant de l'injecter dans le liquide. L'eau et la partie entraînable sont condensées dans un long réfrigérant descendant et l'opération est poursuivie tant que le distillat n'est pas homogène.

On sépare, par décantation, l'huile jaune-verdâtre surnageante et on déshydrate cette huile en la chauffant vers 100° dans un ballon de 50 cc. Le liquide est additionné de la moitié de son poids de soufre finement pulvérisé; le ballon est surmonté d'un réfrigérant ascendant, puis chauffé au bain d'huile à 260° pendant deux heures. La masse refroidie est épuisée par l'éther que l'on élimine ensuite au bain-marie; le résidu est distillé sous pression réduite dans un appareil constitué par deux petits ballons tubulés de 25 cc., puis fractionné une seconde fois dans le même appareil, en présence de sodium.

Le liquide obtenu, agité avec 200 cc. d'une solution saturée et froide d'acide picrique, se transforme *immédiatement* en une masse solide que l'on essore. Après dissolution dans le minimum d'alcool à 95° bouillant, par refroidissement on obtient de fines aiguilles de picrate de cadalène fusibles à 114° (point de fusion instantané).

Dans les expériences effectuées sur divers échantillons d'huile, nous avons observé que le poids de combinaison picrique était toujours supérieur à 5 grammes pour la prise d'essai de 50 grammes.

Du point de vue qualitatif, cet essai présente la même valeur que la formation du chlorhydrate de cadinène. Mais, tandis que ce dernier prend naissance avec un rendement extrêmement réduit, le picrate de cadalène s'obtient en quantité importante. Du taux de picrate formé, il sera possible d'apprécier le pourcentage de produits hydrocadaléniques existant dans l'huile (cadinène et cadinol) et ainsi de déceler une substitution même partielle.

Cet essai ne fait pas intervenir, comme ceux du Codex (densité, pouvoir rotatoire, distillation), des propriétés capables de varier suivant les proportions relatives de cadinène et de cadinol, c'est-à-dire, suivant les conditions de la préparation de l'huile.

Ces recherches montrent combien les essais de notre Pharmacopée, trop stricts, conviennent peu à d'excellentes huiles de cade industrielles, et donnent la possibilité d'apprécier la valeur de ces produits en s'appuyant sur les propriétés chimiques spécifiques des éléments constitutifs.



## Résumé et Conclusions

Dans ce travail, nous avons essayé d'apporter quelque clarté sur la composition chimique d'un des végétaux les plus répandus dans notre région méditerranéenne, exploité depuis fort longtemps par une industrie locale qui fournit à la pharmacie, l'une des drogues les plus actives et les plus appréciées en dermatologie.

1° La composition minérale des divers organes de *Juniperus Oxycedrus* a été établie et comparée avec celles de deux autres genévriers : *Juniperus communis* et *Juniperus phœnicea*, prélevés sur le même terrain. Les résultats de ces analyses établissent une grande analogie dans la constitution de ces plantes.

Les feuilles et les branches fournissent un taux de cendres élevé tandis que les troncs, et en particulier les très vieilles souches, ne laissent à l'incinération qu'une quantité minime de résidu (0,20 % pour *J. Oxycedrus*). Toutes les parties végétales sont extrêmement riches en calcium, les cendres renfermant jusqu'à 40 % de cet élément; le phosphore est peu abondant, surtout dans les troncs; le taux de potassium est très faible dans les branches, mais assez élevé dans les fruits; le sodium se rencontre en quantité notable, surtout dans les troncs; le magnésium ne présente aucune particularité; enfin, les feuilles et les baies paraissent être les organes les plus riches en manganèse.

2° Les baies de *Juniperus Oxycedrus* renferment 2 à 4 p. 1000 d'une essence que l'on isole par entraînement à la vapeur d'eau; cette essence lévogyre,  $[\alpha]_{546} = -13^{\circ}18$  à  $-31^{\circ}08$  suivant l'époque de la récolte, a une composition voisine de celle de fruits de *Juniperus communis*, c'est-à-dire est constituée presque exclusivement par des terpènes simples du type pinène; le fractionnement met en évidence plusieurs constituants dont l'un fournit une combinaison solide au contact d'une solution de bisulfite de sodium. Les résines, qui forment 12 % des baies desséchées ont été isolées et fractionnées. Le glucose et le saccharose ont été mis en évidence dans ces fruits.

3° Le bois de l'oxycèdre contient 5 % d'une essence, difficilement entraînable par la vapeur d'eau, que l'on extrait au moyen de solvants. Soumise à un fractionnement à l'aide d'un appareil rectificateur puissant, cette essence fournit deux carbures, l'un lévogyre, l'autre dextrogyre, et deux alcools, le cadinol:  $Eb_{20} = 166^\circ$ ;  $[\alpha]_{546} = -64^\circ 93$  et un autre alcool sesquiterpénique solide, de pouvoir rotatoire élevé:  $Eb_{20} = 171^\circ$ ;  $[\alpha]_{546} = -103^\circ 5$ ; ces alcools, très actifs, communiquent à l'essence un pouvoir rotatoire négatif, que l'on pensait être dû à la présence d'un cadinène lévogyre. L'essence de bois de *Juniperus communis*, obtenue par extraction, est très différente de celle de *Juniperus Oxycedrus*; elle renferme un carbure sesquiterpénique bouillant à  $144^\circ$  sous 20 mm., lévogyre et assez actif:  $[\alpha]_D = -59^\circ 40$ , et un alcool probablement dextrogyre, mis en évidence, mais non isolé.

4° Le fractionnement des produits phénoliques et des constituants neutres de l'huile de pyrolyse du bois d'oxycèdre montre que cette huile est formée en grande partie par l'essence.

Les phénols, qui représentent 17 à 26 % de l'huile, fournissent à la distillation une fraction bouillant avant  $190^\circ$  sous 60 mm., constituée en grande partie par du gaïacol, correspondant à 12 % de l'huile.

La partie neutre a une composition voisine de celle de l'essence; la distillation permet d'isoler les deux carbures actifs déjà signalés, l'un bouillant à  $132^\circ$  sous 20 mm.:  $[\alpha]_{546} = -27^\circ 00$ , l'autre passant à  $143^\circ$ :  $[\alpha]_{546} = +80^\circ 39$  qui est un cadinène et un troisième carbure inactif distillant à  $132-133^\circ$  qui ne semble pas exister dans l'essence. On retrouve également le cadinol, mais en faible quantité car il a été partiellement déshydraté au cours de la pyrolyse du bois.

5° L'étude de la constitution des divers produits isolés a été réalisée par l'analyse et par des procédés chimiques. La déshydrogénation au moyen du soufre à  $250^\circ$  conduit, avec les composés hydronaphtaléniques, à la formation de cadalène dont le picrate fond à  $114^\circ$ ; l'hydrogénation en présence de platine en milieu acétique, permet d'apprécier le nombre de doubles liaisons.

Le cadinène, isolé par distillation fractionnée, est très différent par ses propriétés optiques de celui qui est extrait de l'essence ou de l'huile par formation intermédiaire du chlo-

hydrate (LEPESCHKIN:  $[\alpha]_D = -111^\circ 28$ ) et que l'on a considéré comme un élément constitutif. Par hydrogénation, ce cadinène conduit au tétrahydrocadinène et, par réduction, au cadalène. Le cadinol fixe une molécule d'hydrogène en donnant le dihydrocadinol et, traité par le soufre à  $250^\circ$ , est transformé en cadalène.

Le carbure lévogyre, saturé par deux molécules d'hydrogène, fournit un dérivé tétrahydrogéné mais ne donne ni cadalène, ni chlorhydrate cristallisé; ce carbure est donc différent de l'isocadinène signalé à tort dans l'huile de cade. Enfin, le carbure inactif qui ne subit pas de modification par chauffage avec le soufre et se combine à l'acide picrique, est un diméthylnaphtalène.

Dans le but d'étendre nos connaissances sur les propriétés du cadinène, nous avons tenté d'isoler le cadinène dextrogyre de *Cedrus atlantica*. Par fractionnement de l'essence, nous avons obtenu un sesquiterpène très actif:  $[\alpha]_{546} = +214^\circ 90$ , fournissant un chlorhydrate solide F.  $138^\circ$  et, après réduction, un picrate F.  $106^\circ$ ; la formule de ce carbure ne répond donc pas à celle d'un cadinène.

6° Dans un dernier chapitre, nous avons tenu à mettre en évidence les imperfections de la Pharmacopée, concernant les essais de l'huile de cade.

Les huiles, industriellement obtenues à partir du bois de cade, présentent une densité variable, tantôt supérieure à l'unité et tantôt inférieure, suivant les conditions de la préparation. Lorsque la pyrolyse est modérée, le cadinol ( $d_{25} = 0,970$ ) n'est que partiellement détruit et se retrouve en quantité importante dans l'huile qui présente alors une densité élevée; au contraire, une chauffe plus forte déshydrate plus complètement cet alcool et donne un taux plus important de cadinène ( $d_{25} = 0,913$ ). D'autre part, les phénols, de poids spécifique supérieur à l'unité, contribuent par leur masse à augmenter la densité de l'huile. Cette détermination ne présente donc aucune valeur et il est inadmissible de refuser, pour officinales, des huiles de densité supérieure à l'unité.

Le fractionnement de l'huile par distillation n'est pas réalisé dans de bonnes conditions; la distillation devrait être effectuée, non sur l'huile totale, mais sur la partie neutre et l'opération devrait être faite sous pression réduite pour éviter la décomposition des constituants. De plus, la fraction bouillant entre

150 et 200° ne peut être égale à 50 % de l'huile, puisque les sesquiterpènes distillent au-delà de la limite supérieure.

Enfin, le pouvoir rotatoire de la partie neutre entraînable à la vapeur, en solution à 1/10 dans l'acétate d'éthyle, qui selon le Codex, doit être lévogyre et non inférieure à  $-4^\circ$  pour la raie D du sodium, est souvent beaucoup plus faible ou même dextrogyre. Ce pouvoir rotatoire dépend exclusivement des proportions de cadinène  $[\alpha]_{546} = +80^\circ 39$  et de cadinol  $[\alpha]_{546} = -64^\circ 93$  qui diffèrent suivant la température à laquelle a été soumis le bois d'oxycèdre au cours de la pyrogénéation.

Ces divers essais de l'huile, tels qu'ils figurent au Codex, diminuent peut-être les possibilités de fraude; mais, trop stricts et encore imparfaits, ils ne s'appliquent qu'à certains produits et font éliminer la plupart des huiles consciencieusement préparées avec le bois de *Juniperus Oxycedrus*.

Aussi, avons-nous étudié une nouvelle méthode qui, basée sur la constitution chimique des composés terpéniques de l'huile, assure non seulement l'identification de celle-ci, mais permet d'apprécier la teneur en dérivés du cadinène. Elle consiste à extraire les produits neutres de l'huile par entraînement à la vapeur d'eau en présence de soude et à les transformer, par déshydrogénation au moyen du soufre à 250°, en 1.G.diméthyl 4.isopropyl naphthalène ou cadalène, dont le picrate bien cristallisé fond à 114°.

## Table des Matières

---

|                                                                                                    |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| INTRODUCTION . . . . .                                                                             | 9  |
| CHAPITRE PREMIER. — Répartition des éléments minéraux<br>dans <i>Juniperus Oxycedrus</i> . . . . . | 15 |
| I. — Cendres . . . . .                                                                             | 16 |
| II. — Dosages du phosphore, du calcium, du ma-<br>gnésium, du potassium et du sodium ...           | 17 |
| III. — Dosage du manganèse . . . . .                                                               | 23 |
| CHAPITRE II. — Recherches analytiques sur les baies de<br><i>Juniperus Oxycedrus</i> . . . . .     | 25 |
| I. — L'essence . . . . .                                                                           | 25 |
| II. — Les résines . . . . .                                                                        | 32 |
| III. — Les glucides . . . . .                                                                      | 33 |
| CHAPITRE III. — L'essence de bois de <i>Juniperus Oxy-<br/>cedrus</i> . . . . .                    | 35 |
| I. — Extraction de l'essence . . . . .                                                             | 37 |
| II. -- Fractionnement de l'essence.....                                                            | 39 |
| L'essence de bois de <i>Juniperus Commu-<br/>            nis</i> . . . . .                         | 43 |

|                                                                                                                   |     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| CHAPITRE IV. — L'huile pyrogénée de <i>Juniperus Oxycedrus</i> . . . . .                                          | 47  |
| I. — Séparation des produits phénoliques et neutres . . . . .                                                     | 51  |
| II. — Fractionnement des composés phénoliques . . . . .                                                           | 52  |
| III. — Fractionnement des composés neutres . . . . .                                                              | 54  |
| A) Fractionnement de la partie $Eb_{20} < 160^{\circ}$ . . . . .                                                  | 57  |
| B) Fractionnement de la partie $Eb_{20} = 160-200^{\circ}$ . . . . .                                              | 61  |
| Le charbon résiduel de la pyrolyse du bois de <i>Juniperus Oxycedrus</i> . . . . .                                | 62  |
| CHAPITRE V. — Etude des constituants de l'essence et de l'huile de <i>Juniperus Oxycedrus</i> . . . . .           | 65  |
| I. — Le cadinène . . . . .                                                                                        | 66  |
| Le cadinène de <i>Cedrus atlantica</i> . . . . .                                                                  | 78  |
| II. — Le cadinol . . . . .                                                                                        | 82  |
| III. — Le carbure $Eb_{20} = 132^{\circ}$ . . . . .                                                               | 87  |
| IV. — Le composé $Eb_{20} = 171$ . . . . .                                                                        | 91  |
| V. — Le composé $Eb_{20} = 190^{\circ}$ . . . . .                                                                 | 92  |
| CHAPITRE VI. — Etude des caractères d'identification de l'huile pyrogénée de <i>Juniperus Oxycedrus</i> . . . . . | 93  |
| RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS . . . . .                                                                                   | 103 |

Vu et permis d'imprimer :  
Montpellier, le 14 Mars 1939  
Le Recteur, PARISELLE

Montpellier, le 13 Mars 1939  
Vu :  
Le Doyen, ASTRUC



